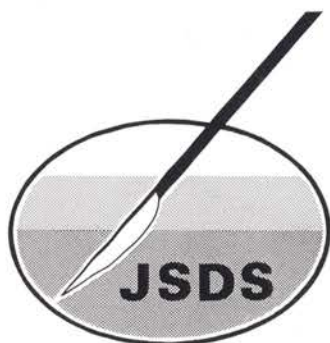


SKIN SURGERY Volume 2 Number 1 November 1993

ISSN 0918-9688

# SKIN SURGERY

The Journal of Japanese Society for Dermatologic Surgery



日本臨床皮膚外科学会誌

## 目 次

<b>巻 頭 言</b>	
Skin Surgery の発展を願って .....	白田 俊和 1
<b>総 説</b>	
日常診療でみられるメラニン色素異常症について .....	濱田 稔夫 2
Lasers in Photo-Therapy - ハード面よりみた各種レーザーの特性と将来性 .....	堀岡 一彦 10
<b>原 著</b>	
炭酸ガスレーザーによる尖圭コンジローマの治療経験 .....	齊藤 浩 ほか 16
Iontophoresis を用いた色素異常症に対する治療経験 .....	木原 貴子 ほか 20
皮膚麻酔薬リドカインクリーム の貼布時間短縮に関する検討 .....	白田 俊和 ほか 25
<b>症例報告</b>	
隆起性石灰化上皮腫の3例 .....	大島 秀男 ほか 31
<b>トピックス：新しい手術方法</b>	
微小皮膚外科（第2報：雀卵斑の治療の1例） .....	小林 敏男 39
<b>コ ラ ム</b>	
皮膚外科に役立つ皮膚病理(1) .....	玉田 伸二 ほか 44
Laser(1)皮膚色調異常症に対するレーザー治療の基礎 .....	宮坂宗男 47
美容皮膚科学 Cosmetic Dermatology(1) 肝斑の治療：トラネキサム酸の内服・外用療法 .....	松永佳世子 52
<b>治 療</b>	
皮膚外科手術の工夫と考え方, その1 ..... 手術を始めるまでに .....	東 久志夫 54
<b>プロシーディング（第7, 8回 JSDS 学術大会・抄録）</b>	
Fan flap と tongue flap による上口唇基底細胞癌の再建 .....	中野 俊二 ほか 58
眼瞼修復に対する吸引脂肪移植法 .....	楠瀬 恵 ほか 60
チタン製ピアスによる金属アレルギー対策 .....	高橋 知之 ほか 62
TATTOO による口唇肉芽腫 .....	清水 善徳 ほか 64
ウイルス性疣贅に対する Squaric Acid Dibutylester (SADBE) を用いた Contact Immunotherapy .....	藤沢 有紀 ほか 66
<b>投稿規定</b> .....	68
<b>会 則</b> .....	69
<b>学術大会の記録</b>	
第7回 JSDS 学術大会 .....	70
第8回 JSDS 学術大会 .....	71
<b>住所変更届および退会届について</b> .....	73
<b>会 報</b> .....	75
<b>編集後記</b> .....	76
<b>会員名簿</b>	

## Contents

<b>Editorial</b> .....	Usuda T	1
<b>Reviews</b>		
Clinical Aspects and Treatment of Pigmentary Disorders Observed Daily in Dermatologic Clinic .....	Hamada T	2
Lasers in Photo - Therapy - .....	Horioka K	10
<b>Originals</b>		
Treatment of Condyloma Acuminatum Using CO <sub>2</sub> LASER .....	Saito H, et al.	16
Iontophoresis Therapy for Chloasma and Pigmented Contact Dermatitis .....	Kihara T, et al.	20
Comparison of the Analgesic Effects of the Local Anesthetic Cream (10% Lidocaine Cream) with and without GAHPH .....	Usuda T, et al.	25
<b>Case Reports</b>		
Protuberant calcifying epithelioma .....	Ohshima H, et al.	31
<b>Topics : A New Method of Skin Surgery</b>		
Skin Microsurgery (2nd Report) .....	Kobayashi T	39
<b>Columns</b>		
Dermatopathology for Dermatologic Surgery (1) .....	Tamada S, et al.	44
Laser (1) - Fundamental Aspects of Laser Therapy for Hyperpigmented Skin Lesions .....	Miyasaka M	47
Cosmetic Dermatology (1) - Treatment of Melasma : Efficacy of Topical and Systemic Tranexamic Acid .....	Matsunaga K	52
<b>Therapy</b>		
Preparation and Materials in Skin Surgery .....	Higashi K	54
<b>Proceedings of the 7th Congress of the Japanese Society for Dermatologic Surgery</b>		
Reconstruction of Total Upper Lip Defect with Fan Flaps and Tongue Flap after Radical Excision of Basal Cell Carcinoma .....	Nakano S, et al.	58
Augmentation in the Orbital Lesion Using the Injection Technique of Sucked Fat Tissue .....	Kusunose M, et al.	60
Titanium Plating Long Studs for Metal Allergy .....	Takahashi T, et al.	62
<b>Proceedings of the 8th Congress on the Japanese Society for Dermatologic Surgery</b>		
Allergic Granuloma from Cosmetic Lip Tattooing .....	Shimizu Y, et al.	64
Treatment of Multiple Warts with Squaric Acid Dibutylester (SADBE) .....	Fujisawa Y, et al.	66
<b>Informations for the Authors</b> .....		68
<b>Programs of the Past 2 Congresses</b>		
The 7th Congress of JSDS .....		70
The 8th Congress of JSDS .....		71
<b>Announcements</b> .....		74

## 巻頭言

## SKIN SURGERYの 発展を願って



SKIN SURGERY  
編集委員長  
白田俊和  
(社会保険 中京病院皮膚科)

**Q**uality of Life (QOL) への関心の高まりとともに、皮膚の形態や色調の異常を主訴とする患者が日常診療上においても増加しています。

皮膚の異常は「目に見えるもの」であることを考えれば、患者にとって診断・分類のみでは満足し難いものであることは自明ですが、現時点では医療側にも患者のニーズに答えられる技術・知識や体制が、充分整っているとはいえないのが現状のように感じられます。皮膚の形、色、機能の異常を治療する上では、外科的アプローチ(皮膚外科)が重要な役割を担っていることは、論を待たないでしょう。

皮膚外科(皮膚表面外科)の歴史は比較的古いにもかかわらず、境界的領域であることもあって、体系的に整理された分野とは未だないのが実状です。診療と研究は、いつの時代にも臨床家の大きなテーマであることを考えれば、科学的、合理的な技術・知識を修得していくことは、皮膚外科の発展にとっても重要であることは明らかでしょう。

疾病の治療では、機能的・生理的・形状的治癒に加えて、QOLと関連を有する社会的治癒も大きな要素を占めていることを考えれば、皮膚悪性腫瘍や皮膚潰瘍というまでもなく、アザ、シミ、キズアトといった皮膚異常に対しても、従来よりも積極的な取組が要望されているように思われます。この際に肝要なことは、患者に必要な情報を提供し(説明と同意)、診断から皮膚外科の治療・経過観察を一貫して行える医師が存在しなくてはならないことにあるでしょう。

創刊号において古賀道之氏も述べているように、営利を目的とした美容的なビジネスの出現によって様々な社会問題を生じており、この責任の一端は医師の側にもあることを念頭に置いて、患者のみならず医師の側も“思い込み”を修正していこうとする科学的な態度が、皮膚外科の発展にとって不可欠といえるでしょう。

<総説>

## 日常診療でみられるメラニン色素異常症について

濱田 稔夫\*

**要旨** 日常診療でみられるメラニン色素異常症のうち、後天性色素沈着症として肝斑、老人性色素斑、単純黒子、日光性黒子、悪性黒子、先天性（母斑性）色素沈着症として扁平母斑、café au lait 斑、母斑細胞母斑、太田母斑、雀卵斑、色素脱失症として代表的な尋常性白斑について、臨床、発症病理、治療を述べるとともに、特に最近のトピックスとされる肝斑における脱色外用剤の現況、老人性色素斑や扁平母斑におけるルビーレーザー治療の効能、尋常性白斑の治療の問題点などに言及した。

濱田稔夫: Skin Surgery : 2; 2-9, 1993

**キーワード:** メラニン色素異常症, 治療, ルビーレーザー, 脱色外用剤, PUVA 療法

### はじめに

特異的なメラニン代謝を営んでいる色素細胞の病的状態として、メラノサイトの機能異常性疾患と腫瘍性疾患がある。この機能異常のうち、後天的に機能亢進によって起こるものには、過剰に産生されたメラノソームが主として表皮基底層に沈着して起こる表皮性メラノソーム沈着症（肝斑、老人性色素斑など）と、何らかの原因による表皮基底層の液状変性に基づく色素失調で、真皮内に滴落したメラニン顆粒が貪食されてメラノファージとして存在する真皮性メラノソーム沈着症（Riehl 黒皮症、色素沈着性接触皮膚炎など）がある。

腫瘍性疾患は悪性黒色腫に代表される。悪性黒色腫は4つの病型に分類され、病型によって生命の予後にかかなりの差のみられることが明らかになっているが、いずれも予後不良のため、早期診断が重要となり、前段階の黒色癌前駆症あたりの臨床像が注目されている。ここでは、悪性黒子に触れるにとどめる。

先天性ないし母斑性疾患では扁平母斑、von

Recklinghausen 病の café au lait 斑、母斑細胞母斑、太田母斑などがある (Table 1)。

Table 1. 皮膚色素沈着症の分類

- |                           |
|---------------------------|
| I. 先天性 (母斑性) 疾患           |
| 1. 扁平母斑                   |
| 2. café au lait 斑         |
| 3. 母斑細胞母斑                 |
| 4. 太田母斑*                  |
| 5. 蒙古斑*                   |
| 6. 雀卵斑                    |
| 7. Bloch-Sulzberger 症候群** |
| II. 後天性疾患                 |
| ① 表皮性メラノソーム沈着症            |
| ①. 肝斑                     |
| 2. 老人性色素斑                 |
| 3. 単純黒子***                |
| 4. 日光性黒子                  |
| 5. 悪性黒子                   |
| 6. Addison 病              |
| ② 真皮性メラノソーム沈着症            |
| 7. 色素沈着性接触皮膚炎             |
| 8. Riehl 黒皮症              |
| 9. 斑状アミロイドーシス             |
| 10. 摩擦黒皮症                 |

\*真皮メラノサイトーシス

\*\*真皮メラノソーム沈着症

\*\*\*先天性にみられるものもある

一方、メラノサイトの機能低下ないし消失によって起こるメラニン色素脱失症は大きく先天性と後天性に分かれる。先天性疾患には全身性色素脱失症と限局性色素脱失症があり、後天

\* Toshio HAMADA, M.D.  
 大阪市立大学医学部皮膚科学教室  
 〒545 大阪市阿倍野区旭町1丁目5-7  
 受理 1993年7月23日

性疾患はほとんどが限局性色素脱失症で、その代表的なものが尋常性白斑である。

これらのメラニン色素異常症のうち、日常診療でよくみられる主要な個々の疾患の臨床について、発症病理をまじえて述べるとともに、治療面では皮膚外科の適応をまず挙げ、続いてそれ以外の有用な治療法について述べ、最近のトピックスについても触れてみたい。

## II. 後天性色素沈着症

### 1. 肝 斑

顔面、特に前額、頬、こめかみ、上口唇部に左右対称性にみられる境界鮮明な暗褐色の色素斑で、中年の女性に多い。一般に掻痒や炎症を伴うことはなく、妊娠、日光照射で増悪する。

肝斑は妊娠時に出現することが多くみられ、プロゲステロン、エストロゲンが色素沈着に関与している。本症において肝機能障害のみみられることはほとんどない。

メラノサイト数は不変であるが、表皮基底層にメラニン顆粒の沈着が著明で、個々のメラノソームは大きく、ケラチノサイト内ではメラノソーム複合体をつくらずに、多くは単一のメラノソームとして存在する。

治療：日光照射は避け、できればサンスクリーン剤を使用するが、UVA 域もカットするものが望ましい。経口避妊薬を連用しておれば中止させる。

脱色外用剤としてはハイドロキノン製剤が効果的であるが、本邦では市販されていない。最初、2% 含有濃度のものを使用し、効果の少ない場合、より高濃度のものを用いるようにするが、時に刺激性がみられる<sup>1)</sup>。

ハイドロキノンの配糖体であるアルブチン(ハイドロキノン-β-D-グルコピラノシド)のメラニン生成抑制作用について、B<sub>16</sub>メラノマ培養細胞を用いて検討され、細胞増殖に影響のない最高濃度は $5 \times 10^{-5}$  M で、その時の細胞あたりのメラニン量はコントロールの約39%と明らかな減少を示し、細胞内のチロジナーゼ活性も明らかな減少を示した<sup>2)</sup>。肝斑患者に対するアルブチン乳液を3濃度(10%、7% およ

び3%)による二重盲検試験群間比較が行われ、色調消退率に濃度依存性がみられた<sup>3)</sup>。

一方、コウジ酸[5-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)-4-ピロン]は試験管内でチロジナーゼを阻害するが、チロジナーゼ酵素の銅をキレートすることによりチロジナーゼを不活性化する。B<sub>16</sub>メラノマ細胞を2.5 mM コウジ酸存在下で培養すると、培養日数に伴って細胞のT<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>の各チロジナーゼアイソザイム活性はほぼ並行的に減少する<sup>4)</sup>。肝斑に対するコウジ酸外用による効果も報告されている<sup>5)</sup>。

また、植物甘草成分のフラボノイド疎水画分中にチロジナーゼ活性を阻害する成分があることが、in vitro および in vivo 系の実験で明らかにされ<sup>6)7)</sup>、現在、肝斑に対して臨床試験が行われている。

これらのアルブチンやコウジ酸の臨床効果はマイルドではあるが認められているので、美白化粧品として市販され、反響を呼んでいる。しかし、医薬品外用剤としては取り扱われていない。

肝斑に対する治療として、一般には還元型グルタチオンなどのSH製剤や、ビタミンCの内服が行われる。

### 2. 老人性色素斑

同義語：老人性黒子

本症は40歳代以降、高齢者になるほど、よくみられる頻度の高いもので、主として顔面、手背、前腕伸側などの露出部に、米粒大より拇指頭大に至る比較的境界鮮明な、ほぼ一様の褐色の色素斑が多発してくる(Fig. 1)<sup>8)</sup>。

完成された老人性色素斑の組織像では、表皮が平坦化して表皮突起が目立たないタイプと、表皮突起が蓄状ないし短い棍棒状を示すタイプ(Fig. 2)がみられる<sup>8)</sup>。

脂漏性角化症(老人性疣贅)はしばしば老人性色素斑と混在し、老人性色素斑に出現するものも多い(Fig. 3)。

治療：脱色外用剤としてのハイドロキノン製剤は、老人性色素斑には余り効果はみられない<sup>1)</sup>。皮膚剝削術も行われるが、色素沈着の再発をみることが多い。



Fig. 1. Clinical feature of senile pigmented macule.



Fig. 3. Seborrheic keratosis developed in senile pigmented macule.

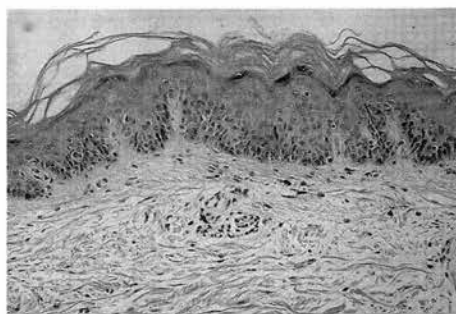


Fig. 2. Histological feature of senile pigmented macule (H. E. stain).

レーザー光線の中でメラニン色素によく吸収され、その際にエネルギーを周囲に放散するルビー (Ruby) レーザーは、現在、扁平母斑、老人性色素斑などの治療に用いられつつある。当教室においても LRT-301A (東芝) を用いて治療を行っている。現時点では、かなりよい結果が得られつつあるが、再発の問題や、照射後の色素沈着など、さらに検討すべき点が残されている。

### 3. 単純黒子

単純黒子は 5 mm 大までの扁平な黒褐色斑

で若年者にみられる。臨床的には境界母斑と区別しにくい。単純黒子は境界母斑へと移行がみられる場合がある。

表皮基底層のメラニン色素の増加と胞巣形成のないメラノサイトの増殖がみられ、表皮突起は軽度延長している<sup>9)</sup>。

### 4. 日光性黒子

半米粒大から大豆大の境界鮮明、楕円形またはしばしば花弁状、淡～濃褐色、まれに黒色の均等な色調の斑が対側性に肩から上背部に多発することが多いが、顔面、手背、前腕にもみられる<sup>9)</sup>。皮膚色が色白の人で、はげしい sunburn のあとに発症することが多い。本症は本邦で日光性花弁状色素沈着といわれるものと本質的には同一と考えられる<sup>10)</sup>。

最近、尋常性乾癬に長期 PUVA 療法を行って、かなりの例に紫外線照射部位に黒子様の色素斑を生じた報告がみられており、このような PUVA lentigine の組織像でメラノサイトの異型性が知られている<sup>9)</sup>。

### 5. 悪性黒子

悪性黒子は発育が緩徐であるが、この局面内

に小結節をつくり、真皮層への浸潤がみられると悪性黒子型黒色腫となる。

顔面などの露出部に好発し、70~80歳の高齢者に多い。通常、小さな斑状の病巣で始まるが、漸次、増大して radial growth phase を示し、濃淡不規則な暗褐色~暗黒色の色素斑を示す (Fig. 4)。



Fig. 4. Clinical feature of lentigo maligna.

## II. 先天性(母斑性)色素沈着症

### 1. 扁平母斑

多くは出生時にみられる境界鮮明な褐色斑で、一様な着色を示す。大きさ、形は種々であるが、単発性のものが多い (Fig. 5)。思春期前後の主として男性の肩胛、胸筋部に好発するものを Becker 母斑といい、多毛を来すことが多い。

組織学的には表皮基底層のメラニン顆粒の沈着が主な所見で、母斑細胞は認められない。

治療: 皮膚剝離術が行われるが、色素沈着の再発をみることが多い。

ルビーレーザーによる治療は扁平母斑に対しては有用で、再発するものがあるものの、皮膚剝離術に比して少なく、有望な治療法と考えられる。本療法は周囲組織に対する熱的損傷が極



Fig. 5. Clinical feature of nevus spilus.

めて少なく、炎症反応も軽度であり、アルゴンレーザー療法などと比較して、追加治療の間隔も短縮されることが知られている<sup>11)</sup>。

### 2. café au lait 斑

von Recklinghausen 病の皮膚症状の主なるものは、大小の褐色色素斑と神経線維腫の多発である。この大・小褐色色素斑のうち、大褐色斑は café au lait 斑と呼ばれ、本症の大多数に存在する (Fig. 6)。

café au lait 斑は普通、出生時ないし生後間もなく出現しており、神経線維腫症が出現して



Fig. 6. Clinical feature of café au lait spots and neurofibromatosis in von Recklinghausen's disease.



いなくても直径 1.5 cm 以上の色素斑が 6 個以上存在しておれば、von Recklinghausen 病と診断することは可能とされている<sup>12)</sup>。

café au lait 斑部では、表皮基底層のメラニン顆粒が顕著で、巨大メラニン顆粒 (melanin macroglobule) も観察される<sup>13)</sup> (Fig. 7)。

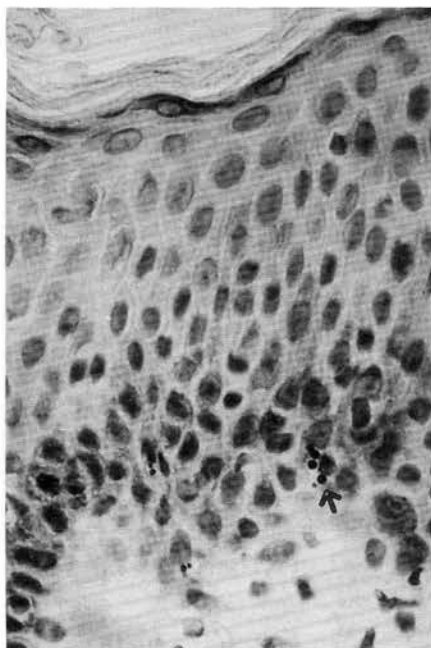


Fig. 7. Histological feature of café au lait spot (H. E. stain).

色調は扁平母斑と同等か、むしろやや淡く、治療の対象となることは一般に少ない。

### 3. 母斑細胞母斑

褐色から黒色までの大小の色素斑で、扁平または隆起し、全身に分布する。5 mm 大までのものは出生時には少なく、生後 2~3 歳頃よりみられる。1.5 cm より大きいものは出生時に存在する。

本症は神経堤に由来する異常分化細胞である母斑細胞の増殖による。母斑細胞母斑は組織学的に 3 型に分類され、母斑細胞が表皮・真皮境界部に限局して増殖するものを境界母斑、表皮・真皮境界部および真皮上層に共存してみられるものを複合母斑、真皮内のみみられるものを真皮内母斑という。

母斑細胞母斑では、加齢とともに母斑細胞は境界母斑より真皮内へ移動、変化する傾向があり、活動性は低下する。

### 4. 太田母斑

主として三叉神経第 1, 2 枝支配領域にみられる片側性 (まれに両側性) の褐青色の色素斑で、女子に多く、同側の眼球メラノーシスを合併することが多い。発生時期は出生時ないし生後間もなくみられるものと、思春期近くになって発生するものに大別される。真皮膠原線維間に真皮メラノサイトが出現し、真皮基底層のメラニン顆粒も増加している。

治療: 本症に対しては積極的な治療を行いたくないが、褐色調の強いものはドライアイス圧法、時に液体窒素の噴霧法を試みる。一般的には遮蔽化粧 (カバーマーク®など) を行う。

最近、本症に対して、Q スイッチ・ルビーレーザー療法の有効性が報告されている<sup>14)</sup>。

### 5. 雀卵斑

ブロンドを含む赤毛の人、青い眼の白人に強くみられ、本邦人でも色白の人に多く、しばしば家族発生がみられる。

色素斑は 5 mm 以下の褐色の小色素斑で、普通 3 歳頃より出現し、思春期に目立つようになる。発生部位は主に顔面で、手背、前腕、頸部など露出部位にもみられる。色素斑は日光照射で増加し、顕著となる。そのため、冬期には数も減少し、一般に目立たなくなる<sup>15)</sup>。

治療方針: 本症は現在のところ、まだ満足すべき治療法はない。日光照射を避けるのが最も効果的で、厚化粧になるが、カバーマーク®などの日光遮断剤は効果的である。サンスクリーン剤では中波長紫外線とともに長波長も遮光できるものがよい。

## III. 色素脱失症

色素脱失症で皮膚外科の対象になる疾患は少ない。本稿では色素脱失を来す皮膚疾患の中でも最も普通にみられる尋常性白斑について述べる。

### 1. 尋常性白斑

本症の原因はなお不明であるが、一元的なも

のでなく、自己免疫的ないし神経性機序の関与が有力となっている。また、精神的ストレスによるとの説もある。

自己免疫的機序によるものは、メラノサイトが何らかの原因によって破壊ないし機能異常を来し、メラニン産生系の抗原に対して自己免疫的に抗体を産生することによって一次的な免疫障害として発生することが考えられている<sup>16)</sup>。

尋常性白斑の臨床像よりデルマトームに関係なく分布するもの(A型)とデルマトームに一致して分布するもの(B型)、すなわち分節型に分けられている<sup>17)</sup>(Fig. 8)。



Fig. 8. Clinical feature of segmental vitiligo.

Sutton 後天性遠心性白斑は小さな母斑細胞母斑を中心に、その周囲に遠心性に白斑を来すもので、約半数に尋常性白斑(A型)を合併しており、尋常性白斑の一型とみなす考えが強い。陳旧化すると中心母斑の多くは脱色する<sup>18)</sup>。

尋常性白斑の進行期には軽度の瘙癢を伴い、時にその辺縁部が発赤して炎症性隆起をみることがあり、炎症性辺縁隆起性白斑として知られ<sup>19)</sup>、尋常性白斑の一型とみなされる。

尋常性白斑(A型)患者には、自己免疫疾

患と考えられる甲状腺機能亢進症、悪性貧血、Addison病、糖尿病などの合併する場合が時にみられるので、それらの存在に注意する必要がある。

本症の白斑部皮膚の病理組織学的検査では、表皮のメラニン顆粒は著明な減少ないし消失がみられ、dopa反応を行うとdopa陽性のメラノサイトはほとんどみられなくなっている(Fig. 9)。

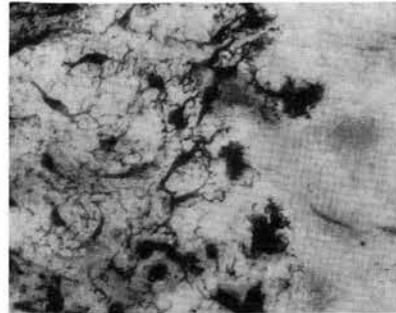


Fig. 9. Histochemical feature of split sheet of epidermis in vitiliginous skin and the surrounding area (dopa reaction).

## 2. 治 療

1) PUVA療法: ソラレン(psoralen)剤を内服ないし外用として長波長紫外線(UVA)を照射する。一般に汎発型では内服が優先する。UVAランプであるブラックライト(東芝製FL20S・BLBなど)を使用するが、照射量は最小紅斑量(MED)とする。

2) 副腎皮質ホルモン外用療法: これの単純塗擦のみでも色素再生を期待しうるが、その場合、日光浴ないしUVA照射を併用した方が効果はよい。

3) 植皮術: 難治性の白斑には点状植皮術も行われるが、植皮部がまれに脱色する場合もある。

吸引水疱蓋を用いた表皮移植術は、分節型に対する色素再生率がよく、患皮膚、植皮部のいずれにも瘢痕を残さない利点もあり、推奨されている<sup>20)</sup>。

4) 白斑部皮膚剝削術: 白斑部の皮膚を高速グラインダーで軽く出血する程度に削ると、表

皮形成が起ってくると同時に、主として毛包一  
致性に色素斑が出現してくる (Fig. 10). これ  
に紫外線照射を併用する. しかし, この方法で  
色素再生は必ずしも著明にみられるとは限らな  
いので, 5-fluorouracil (5-FU) 軟膏の外用が  
色素再生をみることより, 軽度の剝削術のあと,  
5-FU 軟膏の閉鎖密封療法 (ODT) を行うと,  
色素再生を来すことが多い<sup>21)</sup>.



Fig. 10. Follicular repigmented spots after skin abrasion on the vitiliginous lesion.

5) ハイドロキノンモノベンジルエーテル [monobenzylether of hydroquinone (MBH)] の外用: MBH の外用で脱色効果がみられ, 白斑を来すことから, 難治性で広範囲の尋常性白斑に, 残存する健全色素斑を脱色させて一色にする方法は現在でも米国を中心にかなり行われている. この外用剤は本邦では市販されていない. MBH 外用はこのように治療目的を限定して症例を選ぶ必要がある<sup>22)</sup>.

## 文 献

- 1) 濱田稔夫: ハイドロキノンクリーム外用による皮膚色素沈着症の治療, 加齢と皮膚 (高瀬吉雄ほか編), 清至書院, 東京, 1986, 509-521
- 2) 秋保 暁, 鈴木裕美子, 浅原智久, 他 2 名: アルブチンのメラニン生成抑制作用: B<sub>16</sub>メラノーマ培養細胞による生化学的研究, 日皮会誌, **101**: 609-613, 1991
- 3) 須貝哲郎, 濱田稔夫, 東 禹彦, 他 1 名: 肝斑に対するアルブチン配合乳液の臨床試験成績—二重盲検法による 3 群濃度間比較試験— (未発表資料)
- 4) Mishima Y, Hatta S, Ohyama Y, et al.:

Induction of suppression: Cellular pharmacology and mode of differential action, *Pigment Cell Res*, **1**: 367-374, 1988

- 5) 中山秀夫, 渡辺直昭, 西岡和恵, 他 2 名: Kojic Acid 外用による肝斑の治療, *臨皮*, **36**: 715-722, 1982
- 6) 川口新暉: 甘草のフラボノイド抽出物による melamogenesis の抑制効果-I —in vitro 系について—, *日皮会誌*, **102**: 679-688, 1992
- 7) 川口新暉, 呉 貴郷, 河 陽子, 他 2 名: 甘草のフラボノイド抽出物による melanogenesis の抑制効果-II —in vivo 系について—, *日皮会誌*, **102**: 689-694, 1992
- 8) 濱田稔夫: 老人皮膚の色調とその異常, 老化と皮膚 (吉川邦彦 編集企画), 皮膚科 MOOK, 金原出版, 東京 (印刷中)
- 9) Rhodes AR: Lentigo, *Dermatology in General Medicine*, Vol 1, 3rd Ed (Fitzpatrick TB, et al. Eds), 1987, 925-934
- 10) 森岡貞雄, 山口全一: 日光性花卉状色素沈着, 現代皮膚科学大系, 15 巻 (山村雄一ほか編), 中山書店, 東京, 1983, 107-111
- 11) 松本敏明, 大浦武彦, 皆川英彦, 他 3 名: LRT-301A 型ルビーレーザー装置によるメラニン沈着性色素斑の治療経験, *日本レーザー医学会誌*, **10**: 451-454, 1989
- 12) Crowe FW, Schull WJ: Diagnostic importance of café-au-lait spot in neurofibromatosis, *Arch Intern Med*, **91**: 758-766, 1953
- 13) Nakagawa H, Hori Y, Sato S, et al.: The nature and origin of the melanine macroglobule, *J Invest Dermatol*, **83**: 134-139, 1984
- 14) 渡辺晋一: Selective photothermolysis —色素性皮膚病変に対する新しいレーザー療法の理論と実際, *Skin Surgery*, **1**: 17-24, 1992
- 15) 斎藤忠夫, 濱田稔夫, 長妻 堯: Albinoidism にみられる雀卵斑について, *臨皮*, **23**: 487-494, 1969
- 16) 濱田稔夫: 尋常性白斑: 最近の知見 —病態生理を中心に—, *皮膚臨床*, **33**: 1093-1098, 1991
- 17) Koga M: Vitiligo: a new classification and therapy, *Br J Dermatol*, **37**: 255-261, 1977

- 18) Hamada T, Sakurane HF, Saito T: Behavior of pigment cells on lesions of the pigmented nevus with vitiligo, *J Dermatol*, **6**: 143-152, 1979
- 19) Ishii M, Hamada T: Ultrastructural studies of vitiligo with inflammatory raised borders, *J Dermatol*, **8**: 313-322, 1981
- 20) 古賀道之: 表皮移植による尋常性白斑の治療, *臨皮*, **44**: 591-594, 1990
- 21) Tsuji T, Hamada T: Topically administered fluorouracil in vitiligo, *Arch Dermatol*, **119**: 722-729, 1983
- 22) 濱田稔夫, 斎藤忠夫, 山本哲雄: 尋常性白斑, 特に難治性の汎発性白斑患者の残存健全色素斑に対する Monobenzyether-Hydroquinone 軟膏の適用について, *皮膚*, **9**: 581-592, 1967

Clinical Aspects and Treatments of Pigmentary Disorders  
Observed Daily in Dermatologic Clinic

Toshio Hamada, M.D.

Department of Dermatology, Osaka City University Medical School,  
1-5-7 Asahi-cho, Abeno-ku, Osaka 545, Japan

Clinical aspects and treatments of main cutaneous pigmentary disorders observed daily in dermatologic clinic were reported. Disorders were as follows: melasma, senile pigmented macule, lentigo simplex, actinic lentigo and lentigo maligna as acquired hyperpigmented disorder; nevus spilus, café au lait spot, nevocellular nevus, nevus of Ota and ephelides as congenital (nevus) hyperpigmented disorder; and vitiligo vulgaris as depigmented disorder. Especially as recent topics about bleach products in melasma, ruby laser treatment in senile pigmented macule and nevus spilus, and treatments of vitiligo were reported in details.

Key words: pigmentary disorder, treatment, ruby laser, bleach product, PUVA therapy

〈総説〉

## Lasers in Photo-Therapy —ハード面よりみた 各種レーザーの特性と将来性

堀 岡 一 彦\*

**要旨** レーザーの発振出力、波長領域は年々増大しており、操作性や安全性、価格の面での改善も著しい。各方面への応用が期待されている中で、医療応用は最も期待が大きいものの一つである。レーザー光による病巣の選択的な破壊という観点からは波長選択性が最も重要であるが、臨床応用を考えると、操作性、簡便性、安全性なども無視できない重要な要素であろう。現状はレーザーの熱効果の利用が中心であるが、今後は光化学的效果をはじめ波長選択性やエネルギー集中性などのレーザー本来の特性を高度に活用した光治療技術が発展すると予測される。医療応用を考えたときの各種レーザーの特性と将来性などについて検討した結果を概説する。

堀岡一彦: Skin Surgery: 2; 10-15, 1993

キーワード: レーザー, レーザー治療, 波長可変レーザー-光学的治療

### I. はじめに

ルビーレーザーやヘリウム・ネオンレーザーが発振に成功して以来、連続大出力動作可能な炭酸ガスレーザー、発振波長が可変な色素レーザー、核融合用の超大出力ガラスレーザー、長寿命・低コストな半導体レーザー、大出力紫外(エキシマ)レーザーなど、固体、液体、気体、などあらゆる動作媒体を用いたレーザーがこれまでに開発されている<sup>1)</sup>。また、近年では高エネルギー密度プラズマを動作媒質に用いるX線レーザーや大出力でかつ連続的に波長変換が可能な自由電子レーザーなどが開発され、発振波長、波長幅、出力などの動作可能なパラメータ領域はさらに広がりつつあり、様々な応用が期待されている。なかでも医療応用は最も期待の大きいものの一つであるが、現在までのところ、レーザー医療についての系統的な研究はあまり無く、医療効果については意見が分かれる

ところがあるようである。

レーザーのような高密度単色光と生体物質相互作用の基礎過程が理論的、実験的に明らかにされ、他の治療法との比較、安全性、簡便性、確実性などの評価が行われて、はじめて本当の意味でのレーザー治療の有効性を議論できる。これらの点については、今後の研究の進展を待たねばならないが、ここでは物理的にみたレーザー物質相互作用の概要と医用レーザーとして可能性のある各種レーザーの動作領域、特徴などについて概説する。

### II. レーザー物質相互作用

Fig. 1 に示すように、レーザー光を物質に照射すると、波長、照射強度 ( $W/cm^2$ )、エネルギー (J)、パルス波形に応じて標的物質内には熱効果、光化学効果、電磁効果、光熔発、圧力波の発生などの光音響効果などの影響が生ずることが知られている<sup>2,3)</sup>。これらの効果がレーザー(熱、光)加工、同位体分離、核融合、半導体リソグラフィなどのエネルギー・工学分野、共鳴散乱・分光・干渉計測などの物理分野

\* Kazuhiko HORIOKA, D. Eng.  
東京工業大学・大学院総合理工学研究科  
エネルギー科学専攻  
〒227 横浜市緑区長津田町 4259  
受理 1993年5月8日

などに応用されている。標的が生体の場合でも、光化学効果を含め少なくとも一次的な効果（直接効果）に関しては定性的には全く同様の議論が出来る。Fig. 1 に示した様々な直接効果のうちで、重要と考えられるのは熱効果<sup>4)</sup>と光化学効果<sup>5)</sup>であり、それぞれ次のように要約される。

[熱 効 果]

レーザーの組織への熱効果（凝固，変性）は、単位体積当りのエネルギー吸収率（ $W/cm^3$ ）と生体内での熱拡散時間で決定される。従って、主として投射されるレーザーの発振波長とパルス幅，生体の吸収スペクトル，熱伝導率に関係している。レーザーによって単位体積当りに付与されたエネルギー（ $J/cm^3$ ）がさらに増加すると、組織の蒸発，解離，電離が起こり，照射部は物理的に除去される。例えば，照射部の主要な成分が水であるとすると，Fig. 1 に示すように約  $2 kJ/cm^3$  で蒸発がはじまり， $30 kJ/cm^3$  程度の解離がおこる。また，急激な蒸発の反作用として組織内部に衝撃波や音波などの圧力波を形成する。

[光化学効果]

最も重要なレーザーパラメーターは，発振スペクトル（波長，波長幅）であるが，光化学効

果の基準となる時間はレーザーによって共鳴励起された準位の寿命である。特定の準位を励起して化学反応を活性化させるため，波長選択性，出力レベル制御性の要求は熱効果よりもきびしい。また，レーザーエネルギーを吸収した後の二次的な化学反応が重要である。高密度光・生体相互作用の理解が進めば，例えば，単一波長による活性化だけでなく，2波長のレーザーを用いて選択的に病変組織を破壊するより進んだ選択的レーザー治療が可能になるかも知れない。

熱効果は切断や表面改質などのレーザー加工に，光化学効果はレーザー同位体分離や共鳴レーザーによる選択的解離やイオン化分光，レーザー誘起化学などに対比できる。放射線照射によって癌細胞が死ぬのは熱的な効果ではなく，主として放射線による直接的（物理的）な DNA 鎖の切断とフリーラジカルや酸素の働きによる化学的な効果によるものであるとされており，レーザーの波長可変性を利用した生体組織の（光化学的）選択的破壊は，放射線治療の原理に似ている。

生体相互作用には複雑な間接効果が重要な働きをしていると予測され，医療効果を評価する際には，レーザー照射後の生理的な反応（間接効果）までの確に予測できなくてはならない。

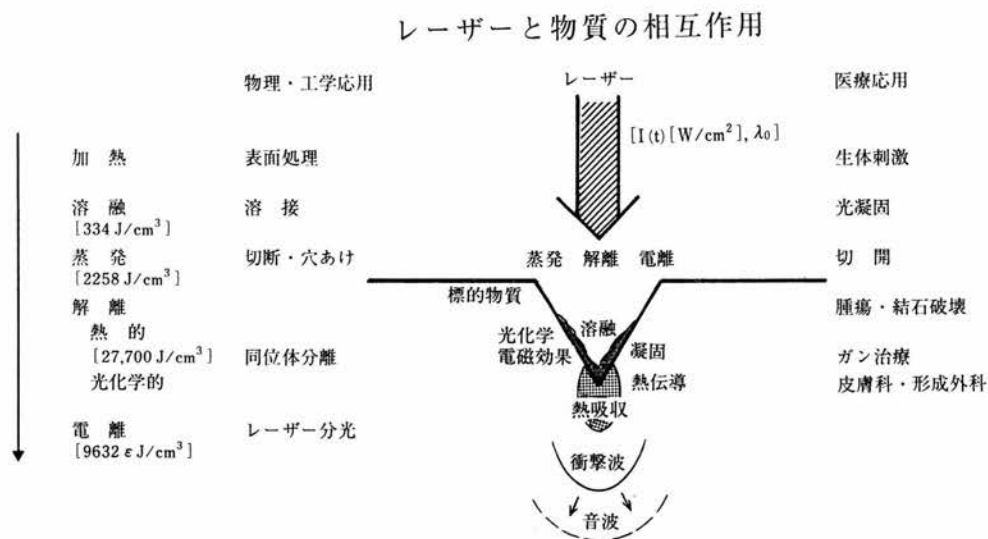


Fig. 1. Schematic diagram of laser interaction with matter

これまでに報告されているレーザー治療の報告は一般にあまりにも現象論的で、レーザーの種類、発振波長は記述されているが、出力、パルス幅、病巣部の吸収スペクトルなどが特定されておらず、直接効果の定量的評価さえ曖昧である。照射に伴う一次効果までは物理・工学分野、二次効果の予測は医学の守備範囲にあり、レーザー医療効果を総合的に議論するには両者の連携プレーが不可欠であると考えられる。

### III. 各種レーザーの動作パラメータと特徴

半導体レーザーから出力が  $10^{12}$  W に達する核融合用の巨大なガラスレーザー、赤外から軟X線領域波長まで、固体、液体、気体、電子などあらゆる物質を媒体としたレーザー発振が実現されているが、出力、価格などの他、安全性、コスト、操作性などを含めて考えると、医療应用到に適したレーザーはそれほど種類が多いわけではない。Fig. 2 に比較的一般的で、医

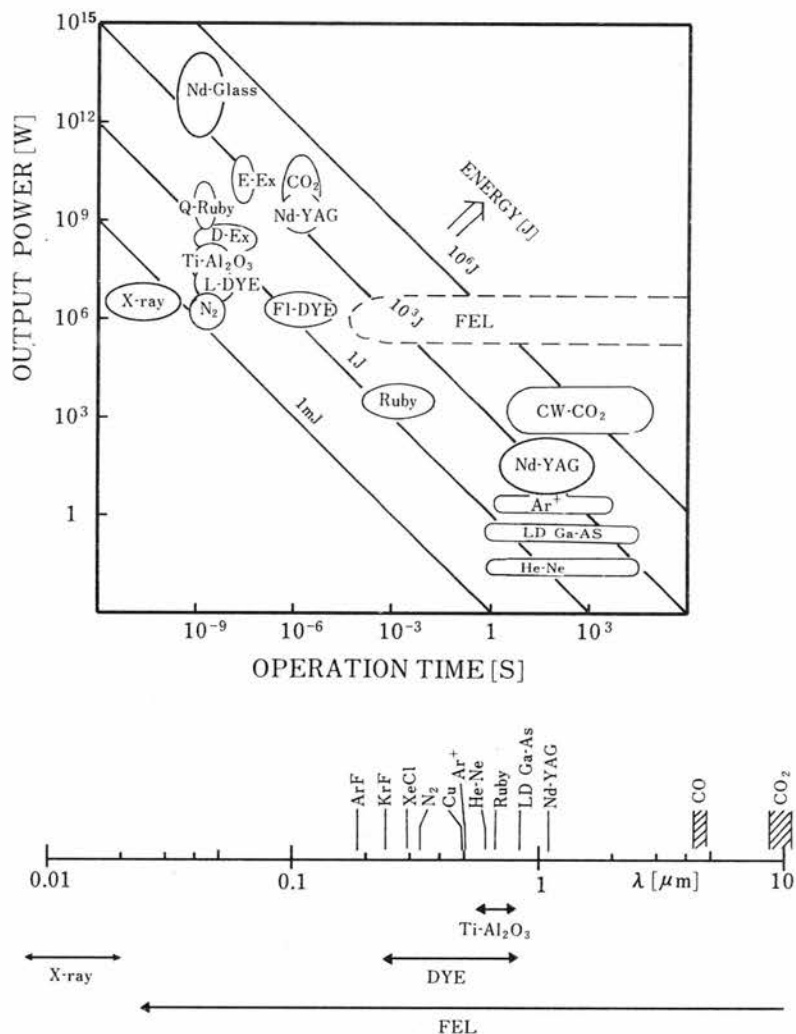


Fig. 2. Typical operational region of various lasers: output power W, operation time and wavelength  $\lambda$ .

療へ応用される可能性のある各種レーザーの典型的な性能（出力 W、動作時間、発振波長  $\lambda$ ）と特徴をまとめて示す。ヘリウムネオン (He-Ne)、ルビー (Ruby)、炭酸ガス ( $\text{CO}_2$ )、ヤグ (Nd-YAG)、希ガスイオン ( $\text{Ar}^+$ ) などのレーザーは歴史もあり、それらの構造、特徴に関しては一般解説書を参照していただくとして、ここでは皮膚医療などに特に重要と考えられる色素レーザーやエキシマレーザーと比較的最近開発されたレーザーの動作原理と特徴を概説する。

#### [色素レーザー: Dye Laser]

エタノールなどの溶媒に溶かした蛍光性有機色素分子のエネルギー準位間で反転分布を得ると、各準位は振動・回転準位で形成されるため幅広いスペクトルでレーザー遷移が可能となる。色素の種類、濃度を調整することによって赤外から紫外域まで連続的に波長可変である。波長を制御することにより選択的吸収・加熱や光化学的な治療が可能であると考えられている。

希ガスイオンレーザーによる CW (直流) 励起、銅蒸気、窒素やエキシマレーザーによるパルス励起 (L-DYE)、フラッシュランプ放電励起 (D-DYE) などの形式がある。一般に波長やパルス幅制御性ではレーザー励起が、ショット当りの出力の点ではフラッシュランプ励起方式が優れている。連続発振で数 W、パルス発振で数 MW、数 J、フラッシュランプ励起を用いるとショット当り 10 J 以上の大出力が得られる。ウラン同位体分離用に開発された大型のものは高繰り返し銅蒸気レーザー (Cu) で励起され、平均出力 100 W を越える。窒素レーザーや色素セルは自作可能であるし、市販品の波長選択ユニットを購入すれば、0.1 nm 以下の波長幅、波長精度の色素レーザーも研究室レベルで製作できる。

#### [(希ガスハライド) エキシマレーザー: Excimer Laser]

放電励起 (D-Ex) と電子ビーム励起 (E-Ex) 方式があり、数 ns から数百 ns のパルス出力が得られ、パルス当り数十 mJ から kJ 級の出力を発生できる。電子ビーム励起方式で大出力が得られるが、高繰り返し性、簡便性などの点

で放電型の方が実用性が高い。発振波長が紫外領域 (例えば、KrF エキシマレーザーの場合は発振波長 248 nm; 光子エネルギー  $\sim 5$  eV) にあるので、光子当りのエネルギーが大きく、光化学効果を利用した非熱的切除などに利用できる。ハロゲンガスの取り扱いに注意が必要であるが、パルス当り 100 mJ 程度を発生できる放電励起型 XeCl や KrF レーザーの研究室レベルでの自作はそれほど難しくない。

#### IV. 新レーザー

##### [高出力半導体レーザー: High Power Diode Laser]

最近出力が向上し、数 W 級の出力を発生できる半導体レーザー (LD) が開発されつつある。もともと長寿命で取り扱いが簡単であるうえ、発振波長も可視域にまで広がりつつあることから、従来の光刺激的な応用だけでなく外科的な応用や波長可変の固体レーザー励起用など直接的、間接的の応用が期待できる。

##### [波長可変固体レーザー: Tunable Solid State Lasers]

チタンサファイア ( $\text{Ti-Al}_2\text{O}_3$ ) レーザーに代表される波長可変固体レーザーは、有機色素レーザーに比較して、色素の劣化などの問題が無く取り扱いが容易で安定性、信頼性が高く、今後色素レーザーに代わるテーブルトップの波長可変レーザーとして普及してゆくと考えられる。

##### [自由電子レーザー<sup>6)</sup>: Free Electron Lasers]

通常のレーザーが原子や分子のエネルギー準位間の遷移を利用するのに対して、高エネルギー電子の加速運動にともなって放出される接線方向の放射を電子自身と相互作用させ、ある条件を満足させるコヒーレントなレーザー光を発生できる。電子が通常のレーザーのように準位に束縛されていないという意味で自由電子レーザー (FEL) という名前がつけられた。電子ビームの運動エネルギーや変調磁場の周期を変化させることによって、既に波長 240 nm の紫外から波長 1 mm の遠赤外までの広い範囲にわたって発振に成功しており、マイクロ波から X 線領域までの幅広い領域で誘導放出が可能である



と考えられている。

米国では、医療が自由電子レーザー応用の重要な柱と考えられており、自由電子レーザーの波長可変性を利用してガン治療などに利用しようの基礎研究を行っている。

[軟 X 線レーザー<sup>7)</sup>: Soft-X-ray Lasers]

高出力のレーザーや高速パルス放電を用いて高エネルギー密度のプラズマを作るとプラズマ中で反転分布が形成され軟 X 線領域 (波長数 nm~数十 nm) での発振が可能になる (X-ray)。短波長であることから光化学的な効果が非常に大きいことやプラズマ源により発振波長が変化できるので、特定原子の吸収率が大きく、水などの構成原子に透明な波長を選択することにより、選択的な吸収を実現できることなどの利点がある。

現在の所、高出力レーザーを励起源に用いているため、発生レーザーエネルギーは高々~mJ/ショット程度であり、変換効率も低いが、最近パルスパワー技術と呼ばれる高速放電技術が進歩している。電気エネルギーを直接プラズマに注入することが可能になれば、近い将来ショット当り 1 J 程度を発生できる軟 X 線レーザーが実現する可能性がある。

[シンクロトロン放射光<sup>8)</sup>: Synchrotron Radiation]

自由電子レーザーと相補的なものであり、高速電子が加速運動を行うことによって発生する光である。発生する光は単色ではないが、相対論効果によって放射方向の発散角が小さくなるので、広いスペクトル領域で指向性の良い、高輝度光を発生できる。光化学反応基礎過程の研究や分光光源 (例えば、病巣組織の吸収スペクトル測定など) として広く利用できるようには小型化が鍵になる。

## V. ま と め

神の指先とみなす考え方から、単なる心理効果にすぎないという見方まで、レーザーの医療効果についてはさまざまな意見がある。現在のレーザー医療は熱的効果の利用が中心であり、

レーザーといっても単に波長、パルス波形の制御された光であり、それ以上のものでも以下でもないが、それでもレーザー照射された物質には、出力密度、波長、波長幅、パルス幅などのパラメータに応じて様々な (一次的) 相互作用が生ずることは確かである。生体を対象としているため、安全性 (癌化の危険性は無い) や治療結果の評価が難しい点など様々な制限があるにしても、現状はあまりにも現象論的過ぎると考えられる。まだまだレーザー光が本来備えている波長制御性、高収束性や干渉性などの特性を十分に活用しているとは言い難い。少なくとも、今後は波長選択性を高度に利用した光化学的な治療が中心になると予測されるが、医学と物理、化学、工学との連携プレイによって、これらの光と生体相互作用や照射効果に対してしっかりとした理論と実験的な裏付けが必要である。幸いにして、高出力の短パルス X 線から連続赤外線まで、あらゆる種類のレーザーやシンクロトロン放射光利用技術などが開発され、光技術は今急速に進歩しつつある<sup>9)</sup>。これらの新光源を駆使して生体相互作用の基礎過程を定量的、分析的に研究してゆく姿勢が重要であると考えられる。レーザー光をもっと高度利用して、細胞や遺伝子レベルでの治療が可能になったならば、「神の指先」が現実となる。

特に皮膚外科への応用を考えたとき、出力、パルス幅可変性、簡便性などの点から現状で最も有用と考えられる波長可変レーザーは色素レーザーであろう。広範囲の波長選択性や出力を兼ね備えた自由電子レーザーや光子エネルギーの大きい X 線レーザーが今後注目されるが、これらのレーザー装置は大規模な研究施設を必要とし、建設、維持に巨額の費用がかかると予測される。放射線 (重イオン) の生物影響、治療効果を総合的に研究する施設<sup>10)</sup> (放射線医学総合研究所) が来年度から稼動し始めるが、レーザーに関しても医療効果を分析的に研究しかつ総合的治療および評価ができる施設が切望される。

## 文 献

- 1) 田幸敏治他: レーザフォトニクス, 共立出版, 1993
- 2) Gitomer SJ, Jones RD: Laser-produced plasmas in medicine: IEEE Trans. Plasma Science, **19**(6): 1209-1219, 1991
- 3) 渥美和彦: レーザーの医療への応用 (別冊サイエンス 88), 日経サイエンス, 144, 1988
- 4) 渡辺晋一: Selective photothermolysis—色素性皮膚病変に対する新しいレーザー療法の理論と実際, Skin Surgery, **1**: 17-24, 1992
- 5) 土屋荘次編: レーザー化学, 学会出版センター, 1984
- 6) 電気学会自由電子レーザー調査専門委員会編: 自由電子レーザーとその応用, コロナ社, 1990
- 7) Elton: X-ray lasers, Academic Press Inc, 1990
- 8) 富增多喜夫編著: シンクロトロン放射技術, 工業調査会, 1990
- 9) レーザー学会編: ここまできたレーザー, レーザー研究, **21**: 1, 1993
- 10) 山田聡, 平尾泰男: がん治療のための重イオン加速器, Ionics, 23-30, 1991

## Lasers in Photo-Therapy

Kazuhiko Horioka, D. Eng.

Department of Energy Sciences, Tokyo Institute of Technology,  
Nagatsuda 4259, Midori-ku Yokohama 227, Japan

Various lasers are reviewed briefly from a point view of the application to photo-therapy. There are a number of factors which characterize the laser performance; available power density, wavelength and its tunability, pulse width and so on. Although the wavelength tunability is the most important factor for the selective laser therapy, we should also pay attention to the safety and ease of handling of the laser for clinical application. Up to the present time, photothermal effects are considered to be dominant mechanism of the laser therapy. Comments on the future directions including photochemical therapy are also presented.

Key word: Lasers, Laser Therapy, Tunable Laser, Photochemical Therapy

<原著>

## 炭酸ガスレーザーによる尖圭コンジローマの治療経験

斉藤 浩\* 梁取明彦\* 山崎 雙次\*

**要旨** 尖圭コンジローマは HPV (Human Papilloma Virus) の感染によるウイルス性疣贅のひとつであり、治療法は、従来、主として液体窒素やポドフィリンなどの薬物療法が行われてきたが、疼痛などのため満足できる結果は得られなかった。最近では、産婦人科領域で炭酸ガスレーザーによる治療が試みられ、比較的良好な結果を得ている。我々も 18 歳、女性の比較的急速に増加、増大した尖圭コンジローマの 1 例に、レーザー治療を行い良好な結果を得た。術後の疼痛も少なくまた特に合併症もみられなかった。今後も適応を考え、積極的に使用して行きたい。

斉藤 浩, 梁取明彦, 山崎雙次: Skin Surgery: 2; 16-19, 1993

**キーワード:** 尖圭コンジローマ, 炭酸ガスレーザー, 治療

今回我々は、液体窒素療法では難治の尖圭コンジローマの 1 例に、炭酸ガスレーザー療法を行い、良好な結果を得たので報告する。

### 症 例

患者: 18 歳, 女性。

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成 4 年 2 月に外陰部に掻痒感あり、この時同部の多数の疣状皮疹に気づき、近医皮膚科受診。尖圭コンジローマの診断にて、綿球法による液体窒素療法を計 6 回施行したが改善せず徐々に増加、増大したため当科紹介され、平成 4 年 5 月 12 日入院となった。なお、家人、友人に同症なく、また感染機会に関しては平成 3 年 9 月以降は否定している。

現 症: 外陰部および肛門に直径数 mm から 1 cm くらいまでの、表面顆粒状の淡紅色から淡褐色、一部白色の隆起性病変が、多数散在あるいは融合している (Fig. 1)。尖圭コンジロー

マの診断にて、炭酸ガスレーザーによる焼灼を予定した。

検査所見: クラミジア抗体が 128 倍と高値を示した以外には、一般検査成績は異常を認めなかった。

手 術: 平成 4 年 5 月 18 日、腰椎麻酔下に炭酸ガスレーザーによる病変部の蒸散を施行した。出力は 5~10 W で病変部の周囲約 1 mm、深さはやや陥凹する程度とした。ほとんどのコンジローマは蒸散されており、大小の糜爛ないし浅い潰瘍が認められる (Fig. 2)。

肛門部のは見える範囲内で蒸散した。

術後 16 日目で上皮化は完了し、一部がやや隆起しているが、明らかな再発はみられず、疼痛や出血なども認められなかった。

術後 4 カ月の状態であるが、特に再発は認めない (Fig. 3)。

### 考 察

尖圭コンジローマは、主として性器に発生するウイルス性疣贅で、最近では性行為感染症 (STD) の 1 つとして知られており、その原因としては、Human papilloma virus (HPV) の 6, 11 型が挙げられているが<sup>1)</sup>、16 型が分離さ

\* Hiroshi SAITO, M.D.  
Akihiko YANADORI, M.D.  
Soji YAMAZAKI, M.D.  
獨協医科大学皮膚科学教室  
〒321-02 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林 880  
受理 1993 年 5 月 8 日

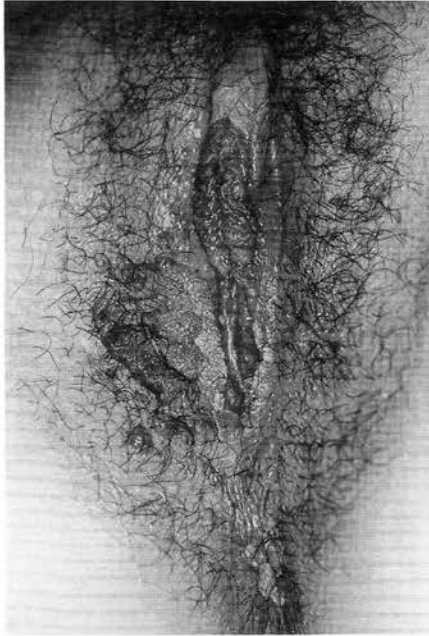


Fig. 1. 初診時の臨床像  
表面顆粒状の隆起病変を多数認める.

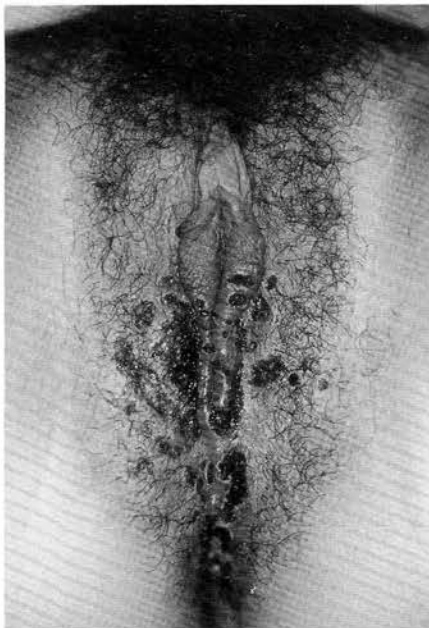


Fig. 2. 術直後の臨床像  
大小のびらんおよび潰瘍が認められる.



Fig. 3. 術後4か月の臨床像 再発は認められない.

れたとの報告もある<sup>2)</sup>. HPV, 特に16型は, 子宮頸部の異形成や癌の発症に関与しているといわれており, 本疾患も早期に治療しておくことが良策だとの指摘もある<sup>3)</sup>. 好発年齢は大部分は, 性活動の盛んな年代であり, 好発部位は男性では陰茎, 尿道口, 陰囊, 肛囲, 女性では大小陰唇, 会陰部, 肛囲などである.

主な治療法を表に示す (Table 1). 大きく外科的療法と薬物療法に分けられる. これらの中で, 一般的に施行されているのは, 凍結療法やポドフィリンチンキ等であろう. また5-FU軟膏も用いられているようである. これらのうち

Table 1. 主な尖圭コンジローマの治療法

1) 外科的療法

- ① 切除
- ② 電気焼灼
- ③ 凍結療法
- ④ CO<sub>2</sub> レーザー

2) 薬物療法

- ① 5-FU 軟膏
- ② ポドフィリンチンキ
- ③ インターフェロン

薬物療法は痛みがなく、外来で手軽にできるため、ファーストチョイスにしている施設も多い。しかし、その細胞毒性のために病変部周囲の糜爛、潰瘍をしばしば形成し、その治療に手間取ることもある。これらのことからその手軽な手技とは逆に、嚴重な経過観察が必要である。また凍結療法は、無麻酔で施行できるが、その後の疼痛を訴える例が多く、治療が10回以上に及ぶ例も少なくなく、通院の負担も大きい。これらのことから、非妊娠例や軽症例では、従来の方法で根治可能であろう。しかし重症例では、最近産婦人科領域において、尖圭コンジローマに対するレーザー治療の報告が、比較的多くなされている。

産婦人科領域でのレーザー療法における装置は、CO<sub>2</sub>、YAG、両者の同軸・同時照射のいずれかが用いられている。CO<sub>2</sub>レーザーの初回照射後の治癒率は、Baggish<sup>4)</sup>は94.5%、Calkinsら<sup>5)</sup>は83.3%、Bellina<sup>6)</sup>は83%と報告しており、一方本邦では、3者のいずれかを用いた合計で、佐々木<sup>7)</sup>は78例中55例(70.5%)と初回治癒率を報告している。その中で佐々木は、諸家の報告のまとめとして、薬物療法の治癒率は10~100%、治癒期間は2~12週と報告にばらつきがあり、また全身、局所あるいは胎児への影響を指摘している。以上のことから、レーザー療法は他の療法に比べ、やや優れていると思われる。また照射部位の上皮化が完了するまで約2週間であり、患者の通院、処置の負担も軽いように思われた。麻酔は多くは外来で局所麻酔下に施行している。我々は腰椎麻酔下に施行したが、本症例のように範囲の広いものでも、2~3回の分割照射を1クールとして施

行すれば、外来でも可能であると思われる。副作用に関しては、特に重篤なものは認められないが、軽度の腫脹、疼痛などが見られることがある<sup>7)</sup>。

炭酸ガスレーザーは、最近ではおもに腫瘤の蒸散に用いられており<sup>8)</sup>、今後も難治性、重症例、妊娠例などのコンジローマの治療には、積極的に使用すべきであろうと思われた。

## 文 献

- 1) Gissman L, zur Hausen H: Partial characterization of viral DNA from human genital warts (condyloma acuminata), *Int J Cancer*, **25**: 605-609, 1980
- 2) 吉川裕之: 尖圭コンジローマ, *臨産婦*, **45**: 950-951, 1991
- 3) 蔵本博行, 脇田邦夫, 佐々木紀充: レーザーによる尖圭コンジローマの治療, *産婦人科の実態*, **36**: 1015-1020, 1987
- 4) Baggish MS: Carbon dioxide laser treatment for condylomata acuminata venereal infection, *Obstet Gynecol*, **55**: 711-715, 1980
- 5) Calkins JW, Masterson BJ, Magrina JF, et al.: Management of condylomata acuminata with the carbon dioxide laser, *Obstet Gynecol*, **59**: 105-108, 1982
- 6) Bellina JH: The use of the carbon dioxide laser in the management of condyloma acuminatum with eight-year follow-up, *Am J Obstet Gynecol*, **147**: 375-378, 1983
- 7) 佐々木紀充: 尖圭コンジローマのレーザーによる治療成績, *日産婦誌*, **43**: 179-185, 1991
- 8) 斉藤 浩: レーザーメスの可能性—蒸散—CO<sub>2</sub>レーザーによる小腫瘤の治療について, *日本レーザー医誌*, **11**: 21-28, 1991

Treatment of Condyloma Acuminatum using CO<sub>2</sub> Laser

Hiroshi Saito, M.D., Akihiko Yanadori, M.D. and Soji Yamazaki, M.D.

Department of Dermatology, Dokkyo University School of Medicine,  
880, Kita-Kobayashi, Mibu, Shimotsuga, Tochigi 321-02, Japan

Condyloma acuminatum is one of the sexually transmitted diseases (STD). It is well known a viral wart caused by human papilloma virus (HPV). Cryotherapy, topical use of podophyllin and electrodesiccation are usual treatments for this disease today. Recently, successful CO<sub>2</sub> laser therapy was reported by gynecologists. We treated an 18-year-old girl with genital and perianal condyloma acuminatum using CO<sub>2</sub> LASER therapy, and got satisfactory result and no complication. We found CO<sub>2</sub> laser therapy to be more useful compared to the conventional therapies.

Key words: CO<sub>2</sub> Laser, Condyloma acuminatum

## 討 議 1 (福岡市上田説子クリニック 上田説子)

一般に尖圭コンジローマの治療においては、5-FU 軟膏の使用は再発が極めて少なく有効な治療法である。私自身の経験からも癒痕形成も殆どなく良い方法であると考えている。一方電気焼灼による治療はその効果が一時的であり再発が多い。そこで再発を防ぐ目的で強く焼灼するところでは癒痕を形成してしまうという欠点がある。本論文の結果の如く、CO<sub>2</sub> レーザーでは再発がなく癒痕形成もみられないということ

であればその効果の即時性からも非常に有効な治療法と思われる。しかし、現論的にその効果が熱によるのであればレーザーも電気焼灼も殆んど変わらないと思われる。癒痕が形成されない理由についての考察が望まれる。CO<sub>2</sub> レーザーと電気焼灼法では機器購入費用が大きく異なる。それが代替可能であるかどうかを判断するためにも今後 CO<sub>2</sub> レーザーと電気焼灼の有効性の比較検討は必須と思われる。

## 討 議 2 (東海大形成外科 宮坂宗男)

炭酸ガスレーザーによる種々の小腫瘍に対する蒸散治療は、従来の方法に比べて優れた治療方法であることが報告されている。従来より簡便、安価であるという理由から液体窒素による治療方法が行われているが、演者が述べている如く明らかに炭酸ガスレーザー治療の方が優れた治療方法と思われる。炭酸ガスレーザー装置も最近では小型で安価のものが発売されている。したがって今後この治療方法は、もっと普及していくものとする。演者は電気焼灼治療との比較については、検討していない。最近の電気メス装置では、その使い方によっては、同程度の結果を得られるものが発売されているので是非検討していただきたい。Swachuk WS らは、Human Papilloma Virus (HPV) に対する炭

酸ガスレーザーの蒸散治療は、電気メス治療と違い非接触で行うことができるが、治療した医師の外鼻孔に HPV が発生したとの報告をしている。この方法が外来などで安易にできることから考え感染防止策を検討することが大切であると思われる。

炭酸ガスレーザーは、パルス発振でないのでもそれほど問題とはならないと考えるが、1993 年米国レーザー医学会において Suzanne LK らは、Q-switch レーザー照射時の飛散細胞が生物学的活性を持っておりその危険性を指摘していた。今後種々のレーザー装置が種々の疾患に使用されるようになると思うが、その安全性に対する検討も必要と考える。

〈原著〉

## Iontophoresis を用いた色素異常症に対する治療経験

木原貴子\* 田中幸代\* 河野純郎\*  
羽田妙子\* 森田秀樹\* 喜多野征夫\*  
相模成一郎\*

**要旨** ビタミン C (VC) が皮膚の色素沈着を抑制することは一般に知られている。その経皮投与による治効は、投与方法と VC の化学構造によって左右されると考えられる。そこで当科では、肝斑を中心とする色素異常症に対してアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウムをもちいた iontophoresis を行った。その結果、肝斑に対して有用であり、その効果は治療回数との間に相関性があると考えられた。

木原貴子, 田中幸代, 河野純郎, 羽田妙子, 森田秀樹, 喜多野征夫, 相模成一郎:  
Skin Surgery: 2; 20-24, 1993

**キーワード:** イオントフォレーシス, ビタミン C,  
アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム, 肝斑

### はじめに

Iontophoresis とは、微弱な電流を用いて、イオンの移動性を利用することにより、イオン化した薬物を人体的に導入する方法をいう。このイオン導入法により、ビタミン C のように皮膚に浸透しにくいものでも、その薬剤の皮膚への浸透が高められるとされている。また、このビタミン C が皮膚の色素沈着を抑制することは一般によく知られているが、その理由として、ひとつには色素細胞の中に一定濃度以上のアスコルビン酸がある限り、チロシナーゼの働きが抑えられて、チロシンからドーパ、ドーパからドーパキノンへの反応が進まず、従ってメラニン色素が産生されないことが挙げられる<sup>1)</sup>。

そこで当科では、肝斑および色素沈着型接触

皮膚炎に対してアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウムを用いたイオン導入法を行った。その結果改善例が認められたので報告する。

### 方 法

今回イオン導入法に用いた機器は、Esthemore III 低周波ユニット（日本エステック機器（株））で、使用薬剤は 3.7% アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム水溶液（協和醸酵（株））である。治療方法としては、まず対極板の金属部分に水で湿らせたガーゼを当て、右前腕に密着させた。次に、薬剤を含ませたコットンを患部に当てマイナス電極に接続した。使用電流は 3 mA とし、通電時間は患部の一局所につき 10 分を原則とした。治療は、1 週間に 1-2 度の間隔で施行した。

### 対象症例と評価方法

#### 症 例

症例は肝斑 11 例、色素沈着型接触皮膚炎 7 例の計 18 例で、すでに当教室から報告されている症例<sup>2)</sup>を含んでいる (Table 1)。性別は全

\* Takako KIHARA, M.D.  
Sachiko TANAKA, M.D.  
Junrou KOUNO, M.D.  
Taeko HANEDA, M.D.  
Hideki MORITA, M.D.  
Yukio KITANO, M.D.  
Seichiro SAGAMI, M.D.  
兵庫医科大学皮膚科学教室  
〒663 西宮市武庫川町 1-1  
受理 1993 年 9 月 17 日

**Table 1.** Treatment response to iontophoresis of chloasma (group I) and pigmented contact dermatitis (group II)

疾患群	症例	年齢	回数	有効度
I	1	40	131	3
	2	42	35	3
	3	35	27	3
	4	36	46	2
	5	31	20	2
	6	42	10	2
	7	36	10	1
	8	40	7	1
	9	39	8	1
	10	41	4	1
	11	33	8	0
II	12	37	15	2
	13	61	21	2
	14	28	6	1
	15	26	81	1
	16	60	38	1
	17	74	9	0
	18	39	51	1

疾患群 I：肝斑 II：色素沈着型接触皮膚炎  
有効度 3：有効 2：有効 1：やや有効 0：不変

例女性で、症例 14、および、症例 15 では体幹部にも皮疹を認めたが、その他の症例はすべて顔面に皮疹がみられた。

#### 評価方法

効果判定として、その改善傾向を治療前と比較して著効、有効、やや有効、不変の四段階にて評価した。やや有効例とは、色素沈着が軽減するも依然健常部との境界が明瞭であったもの、有効例とは、健常部の境界が部分的に不明瞭化したもの、著効例とは、境界が全体に不明瞭となったものと定めて評価の目安とした。

#### 結果

結果は Table 1 のごとくで、肝斑群では 11 例中 10 例に何らかの改善傾向がみられ、そのうち 6 例に有効以上の治療効果が認められた。また、やや有効または不変のグループは治療回数がすべて 10 回以下であったのに反して、有効または著効のグループは治療回数がすべて 10 回以上であり、治療効果と治療回数との間に相関性がみられた。色素沈着型接触皮膚炎群では有効例は 7 例中 1 例、やや有効例は 4 例の結

果であった。全症例を通して悪化例はみられなかった。また刺激症状等の副作用もみられなかった。

代表的な 2 症例を提示する (Table 1 参照)。

Case 3: 35 歳, 女性, 主婦

初診: 平成 4 年 8 月 21 日

主訴: 両側頬部の褐色斑

既往歴: 胃潰瘍にて 1 年前より内服加療中

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 30 歳頃より両頬部に褐色斑が出現し、2 年前より近医にてシナール®, ハイチオール®, ユベラ®による内服加療をうけていたが軽快しないため当科を紹介された。

現症: 両側頬部を中心とし、眼瞼皮膚を除く顔面全体に、境界鮮明な褐色斑を認める。

治療および経過: アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウムを用いた iontophoresis を 10 回施行後より褐色斑の境界が不明瞭化し、27 回後には一部の色素沈着の消失がみられた (Fig. 1)。

Case 6: 42 歳, 女性, 主婦

初診: 平成 4 年 10 月 15 日

主訴: 両頬部および鼻背部の褐色斑

既往歴: 卵巣摘出術 (28 歳時)

家族歴: 糖尿病 (父)

現病歴: 30 歳頃より両頬部および鼻背部に褐色斑が出現し、徐々に濃くなってきた。

現症: 鼻背部に比較的境界鮮明な褐色斑を認める。

治療および経過: アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウムを用いた iontophoresis を 10 回施行後、褐色斑の境界は部分的に不明瞭化した (Fig. 2)

#### 考えとまとめ

Iontophoresis とは、微弱電流により、溶液中のイオン化した薬剤を経皮的に体内に浸透させる方法である。この方法は、1747 年にはじめて Veratti によって報告されている<sup>3)</sup>。その後、Galvani によって電解物質を用いた研究がなされ 18 世紀のイタリアでは科学分野においても注目されていた。そのため iontophoresis





Fig. 1. Left; a 35-year-old female (Case 3) with chloasma on her both cheeks. Right; same patient showing decreased pigmentation, following 27 treatments with the ascorbic acid iontophoresis.



Fig. 2. Left; a 42-year-old female (Case 6) with chloasma on her both cheeks and nose. Right; same patient showing decreased pigmentation, following 10 treatments with the ascorbic acid iontophoresis.

はまた galvanization ともよばれる。この結果より 19 世紀まで galvanism はごく一般的な治療技法として、神経科的、婦人科的、泌尿器科的にも使われていた。皮膚科領域では、多汗症、白斑、白癬症、潰瘍などの病変に対する

治療法として広く行われてきた<sup>4)</sup>。加えて、最近では、帯状疱疹後の post herpetic neuralgia の新しい治療法としても iontophoresis が使われている<sup>5)</sup>。

そこで我々は、肝斑および色素沈着型接触皮

膚炎に対しアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウムをもちいた iontophoresis を行った。アスコルビン酸のリン酸エステルを使用した理由は、(1) 安定性が高いこと。つまり通常のアスコルビン酸は不安定で酸化型から還元型へと変化しやすく、還元型は効果をもたないがエステル化することで安定性が高まると考えられる。(2) 酸よりは、塩の方が経皮透過が優れていること、および、表皮内に透過した塩は表皮内のリン酸分解酵素によって、ただちにアスコルビン酸になり作用するためである<sup>6)</sup>。結果は、アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウムを用いた iontophoresis は肝斑に対して有用性があり、その効果は治療回数との間に相関性があると考えられた。全症例を通じて悪化例や刺激症状等の副作用は認められなかった。

肝斑は、日常診療において比較的良好にみられる疾患であるが、原因が多様であるため治療に難渋する例が多い。内服療法としては、トラネキサム酸が最も効果的であるという報告がなされているが<sup>7)</sup>、局所療法に関しては安全性および効果の面においてまだ確立された治療法がない。また、レーザー治療では一時的ではあるがかえって増悪した症例も経験した。このような苦い経験からも肝斑をはじめとする色素

異常症に対する治療は、慎重に行うべきであると考えており、安全性の高い治療法であるという点においてもアスコルビン酸リン酸エステルマグネシウムを用いた iontophoresis は有用性があると考えられる。

## 文 献

- 1) 清寺 眞: 皮膚におけるメラニン代謝について, 日皮会誌, **88**: 763-789, 1978
- 2) 長 等, 湯 正明: イオントフォーレーシスを利用した当科での治療, 皮膚, **32**: 168-170, 1990
- 3) Turnell WJ: Therapeutic action of constant current, Proc R Soc Med, **14**: 41-52, 1900
- 4) Joanna BS, Keyoumars S: Iontophoresis in dermatology, J Am Acad Dermatol, **15**: 671-684, 1986
- 5) 小澤 明, 早川浩太郎: イオントフォーレーシス, 皮膚科最近の治療法 (大城戸宗男), 皮膚科 MOOK, No. 6, 金原出版, 東京, 187-192, 1986
- 6) Imai Y, Usui T, Matsuzaki T, Yokotani H, Mima H: The antiscorbutic activity of L-ascorbic acid phosphate given orally and percutaneously in guinea pigs, J J Pharmacol, **17**: 317-324, 1967
- 7) 松永佳世子: 肝斑, 皮膚科の臨床, **33**(8)特; **31**: 1223-1226, 1991

## Iontophoresis Therapy for Chloasma and Pigmented Contact Dermatitis

Takako Kihara, M.D., Sachiyo Tanaka, M.D., Junrou Kouno, M.D.,  
Taeko Haneda, M.D., Hideki Morita, M.D., Yukiko Kitano, M.D.,  
Seichiro Sagami, M.D.

Department of Dermatology, Hyogo College of Medicine,  
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663, Japan

Iontophoresis, the process of increasing the penetration of drugs into surface tissue by the application of an electric current, has been applied to a great many disease conditions over its 200-year history. Iontophoresis has also been used for the treatment of various dermatologic conditions, such as hyperhidrosis, vitiligo, ulcer, plantar warts and post herpetic neuralgia.

It is known that ascorbic acid is able to reduce hyperpigmentation of the skin. Based on this conception, we studied the effect of ascorbic acid phosphoric estermagnesium iontophoresis on chloasma and pigmented contact dermatitis. It resulted in a clinical improvement manifested by reduced pigmentation and a less distinct border of the macule. In particular, the more successful application was the treatment of chloasma. Furthermore, the effect has a direct correlation to the number of treatments.

Key words: iontophoresis, ascorbic acid, chloasma

コメント (東京医大皮膚科 古賀道之)

肝斑は日常しばしばみられる疾患であるが、適切な治療が少なく、医師を困惑させ、患者を失望させてきた。ここに報告された iontophoresis による治療法は、簡便で、どこの clinic でも施行でき、かなりの効果があつて副作用は少ない、大変有用な方法のようである。

ただし vit. C による iontophoresis は、昭和 40 年前後から皮膚科領域でさかんに行なわ

れ、現在でもいくつかの施設で引き続き実施されている治療法である。ここに報告された方法が、それら従来の方法と、使用薬剤、器機、通電条件等の点で、どのように異なるのか、もう少しくわしい考察が加えられれば、より親切で説得力のある論文になっていたであろうと惜しまれる。

&lt;原著&gt;

## 皮膚麻酔薬リドカインクリーム の貼布時間短縮に関する検討

白田俊和\* 日下部紀巳子\*\* 磯谷 聡\*\*  
大津稔彦\*\* 恒川由己\*\* 稲垣員洋\*\*\*

**要旨** 皮膚麻酔薬 10% リドカインクリーム の貼布時間短縮について検討を行った。ゾンネベース (二) を基剤とする 10% リドカインクリーム では、皮膚麻酔効果発現までに 1.5~2 時間を要するため、経皮吸収促進剤グリチルレチン酸モノ 3 $\beta$ -ヘミフタレートジナトリウム (GAHPh) を加えたリドカインクリーム を作製した。安定性、均一性を確認した後、pin-prick 法による比較試験を行ったが、GAHPh によると考えられる経皮吸収促進効果は認められなかった。

白田俊和, 日下部紀巳子, 磯谷 聡, 大津稔彦, 恒川由己, 稲垣員洋:  
Skin Surgery: 2; 25-30, 1993

**キーワード:** 外用局所麻酔薬, リドカインクリーム, 経皮吸収促進剤,  
グリチルレチン酸, pin-prick テスト

### I. はじめに

手術といえば痛みを連想するように、手術操作に伴った痛みは大きなものである。皮膚外科領域では、皮膚麻酔を得ることができれば多くの操作が可能となるので、外用局所麻酔薬の実用化は非常に便利である。外用局所麻酔薬としては、欧米で EMLA (eutectic mixture of local anesthetics) クリーム<sup>1)~4)</sup> が市販されており、本邦でもリドカイン水性ゲル<sup>4)~8)</sup>、リドカインとプロカインの共融混合物を用いた局所麻酔剤軟膏<sup>9)</sup>などが報告されている。すでに著者らも 10% リドカインクリーム の検討結果につ

いて報告している<sup>10)</sup>が、効果発現までに 1.5~2 時間と長時間の貼布を必要とするため、貼布時間の短縮方法についてが課題となっている。

今回著者らは、経皮吸収促進剤として知られているグリチルレチン酸モノ 3 $\beta$ -ヘミフタレートナトリウム (以下 GAHPh と略) を加えたリドカインクリーム を作製し、麻酔効果発現時間への影響について検討したので報告する。

### II. 材料と方法

1. リドカインクリーム の組成を **Tab. 1** に示した。

GAHPh, リドカインを均一にゾンネベース (二) に分散させるため、エタノールに溶解後基剤に混合した。エタノールは皮膚刺激作用を有するため、溶解に必要な最低量を用いた。

#### 2. 臨床前試験

GAHPh 含有リドカインクリーム において GAHPh の基剤中での安定性と含量均一性について調べるために次の試験を行った。

\* Toshikazu USUDA, M.D.  
社会保険中京病院皮膚科  
〒457 名古屋市南区三条 1-1-10

\*\* Kimiko KUSAKABE  
Satoshi ISOGAI  
Toshihiko OHTSU  
Yoshimi TSUNEKAWA  
社会保険中京病院薬剤部  
〒457 名古屋市南区三条 1-1-10

\*\*\* Kazuhiro INAGAKI, Ph.D.  
名城大学薬学部臨床薬学研究室  
〒468 名古屋市天白区八事山 150  
受理 1993 年 10 月 7 日

Tab. 1. 各種リドカインクリーム の処方内容

Rp)	10%リドカイン クリーム	エタノール 含有	GAHPh 含有
リドカイン	10.0 g	10.0 g	10.0 g (10%)
エタノール		10.0 g	10.0 g
グリセリン	10.0 g	10.0 g	10.0 g
ゾンベース*	80.0 g	70.0 g	67.0 g
GAHPh**			3.0 g (3%)
全量	100.0 g	100.0 g	100.0 g

\* モノステアリン酸グリセリン, ステアリルアルコール, セタノール, 軽質無水ケイ酸, 鯨ロウ, プロピレングリコール, ポリオキシエチレンセチルエーテル, 精製水

\*\* GAHPh: グリチルレチン酸モノ3β-ヘミフタレートジナトリウム

(1) リドカインクリーム中の GAHPh の安定性試験および含量均一性試験

グリチルレチン酸はグリチルリチン酸のアグリコン (非糖部分) である。グリチルリチン酸の  $T_R$  (保持時間) は甘草抽出物の分析において 20 分後に溶出されている。従って GAHPh の  $T_R$  を調べたところ 12 分であった。また内部標準物質には Dinitrophenol を用いた。

移動相: 0.05%

リン酸: アセトニトリル (20:80)

流速: 1.0 ml/min

検出器: UV 270 nm (日本分光)

カラム: コスモシル C18 (ODS)

4.6×250 mm

5 μm (半井)

: C18 ガードカラムカートリッジ

(東ソー)

(a) 安定性検討のための試料調整 (Fig. 1)

クリーム 1g に対して THF (テトラヒドロフラン):メタノール=1:1 を 10 ml 加え

て振盪し, 基剤も含めて全て溶解した。内部標準物質 (Dinitrophenol) 10 mg/ml を 1 ml 加え, よく混和した。遠心 9000 rpm, 10 分間行った後, 上清 100 μl を試験管に採り, クロロホルム 1 ml および水 900 μl を加えた。さらに, pH を弱アルカリ性とするために 1 M アンモニア水 10 μl を加えて混和した後, 遠心 3000 rpm で 10 分間行った。上清 25 μl を試料とし, 高速液体クロマトグラフィー法にて GAHPh を測定した。

(b) 含量均一性試料のための試験調製

試料調製法模式図 (Fig. 1) に示した方法と同様の操作で行ったが, 軟膏の採取量は 0.1 g とし, THF:メタノールを各 0.5 ml とした。なお試料のサンプリング箇所は Fig. 2 に示した。

軟膏容器を真上から見た図

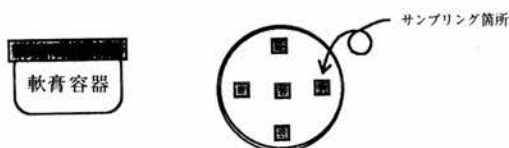


Fig. 2. サンプリング箇所

3. 臨床試験—麻酔効果測定法

麻酔効果の測定は pin-prick 法によって行った。健康人 16 名に対し, 10% リドカインクリーム, GAHPh 含有リドカインクリーム, エタノール含有リドカインクリームを, それぞれ 9 cm<sup>2</sup> (3×3 cm) 当たり 1 g ずつガーゼに伸ばし, 両

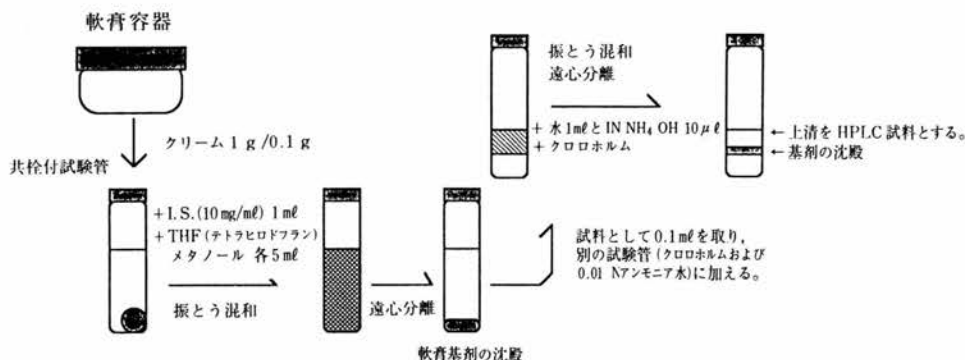


Fig. 1. 試料調製法

腕屈側の Fig. 3 に示す部位に貼布した。貼布部位はサランラップ (6×6 cm) で密封した。各クリーム貼布前・貼布後 30 分・1 時間・1 時間 30 分にサランラップとガーゼを静かにはがし、太さ 27 G の皮内針に重さ 15 g の注射内筒による痛刺激を加えた (Fig. 4)。毎回の刺激後は直ちに元のように被覆した。2 時間後にサランラップとガーゼを取り除き、クリームをガーゼで拭き取り、直後および 30 分後にも同じ刺激を加えた。

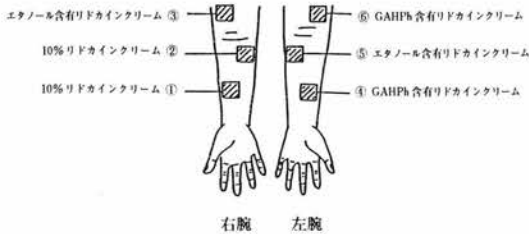


Fig. 3. 各種リドカインクリーム貼布部位

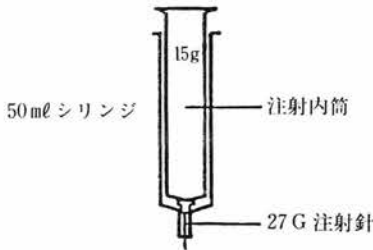


Fig. 4. pin-prick 法に用いたシリンジ

pin-prick 法は、貼布部位内 (9 cm<sup>2</sup>) の皮膚 5 カ所で行った。各点それぞれについて、まったく痛みを感じないを 0 点、少しは痛みを感じるを 0.5 点、まったく効いていなくて痛みを感じるを 1 点とし、5 カ所の合計点をペインスコアとして麻酔効果の指標に用いた。麻酔効果の比較は、貼布部位による影響を考慮して左右対象で行った。Fig. 3 に示したように ①と④で GAHPH による効果、②と⑤でエタノールによる影響、③と⑥で GAHPH とエタノールによる影響の比較を行った。ペインスコアの有意検定には、一標本の Wilcoxon 片側検定を用いた。

### III. 結 果

#### 1. 臨床前試験

##### (1) リドカインクリーム中の GAHPH の安定性試験

リドカインクリームは白色のプラスチック容器に入れて密栓し、室温 (20~25°C)、室内で保存しておいたが、GAHPH のリドカインクリーム中における残存率は 7 日目で 97.5% であった (Tab. 2)。リドカインクリーム中の GAHPH は、少なくとも 1 週間は安定と考えられ含量も均一であったので、製剤として特に問題はないと思われた。したがって、今回の麻酔効果測定においては、調製後 1~2 日目のクリームを使用して、健康人に対する麻酔効果測定を行った。

Tab. 2. GAHPH の安定性試験

n=3	調製直後	1日後	3日後	7日後
残存率 (%)	100.0	105.1	102.0	97.5

##### (2) リドカインクリーム中の GAHPH の含量均一性試験

5 カ所から採取したクリーム中の GAHPH の含量は、2.38±0.15% であった。このことから、リドカインクリーム中の GAHPH は均一に混和されていると考えられた。一方、GAHPH の含量は 3% よりも低い値を示したが、これは GAHPH をエタノールに溶解した際に、粘性がかなり高いために GAHPH が容器へ付着したためと考えられた。

#### 2. 臨床試験

10% リドカインクリームと GAHPH 含有リドカインクリームの両クリームとも、ペインスコアは時間と共に減少したが両者間に有意差は認められず (Fig. 5)、今回の検討では GAHPH 含有リドカインクリームによる経皮吸収促進作用は認められなかった。

エタノール含有 10% リドカインクリームと 10% リドカインクリームとの比較では、貼布後 30 分においてのみエタノール含有クリームに有意差が認められた (Fig. 6)。エタノール含有リドカインクリームでは GAHPH 含有リドカインクリームと比べて、貼布後 1 時間、2

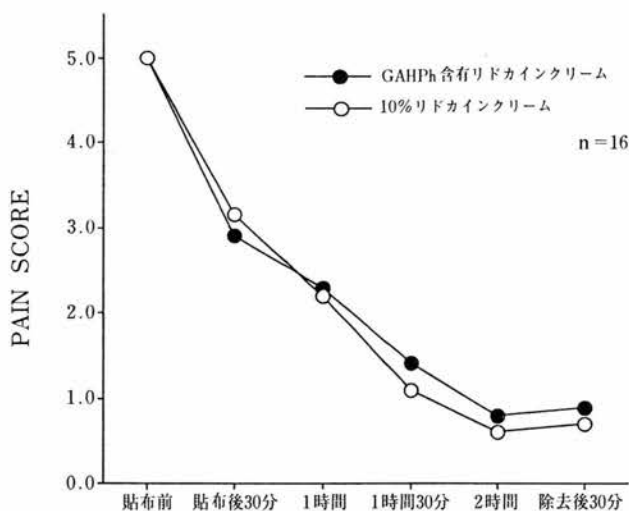


Fig. 5. GAHPH 含有リドカインクリームと 10% リドカインクリームの比較

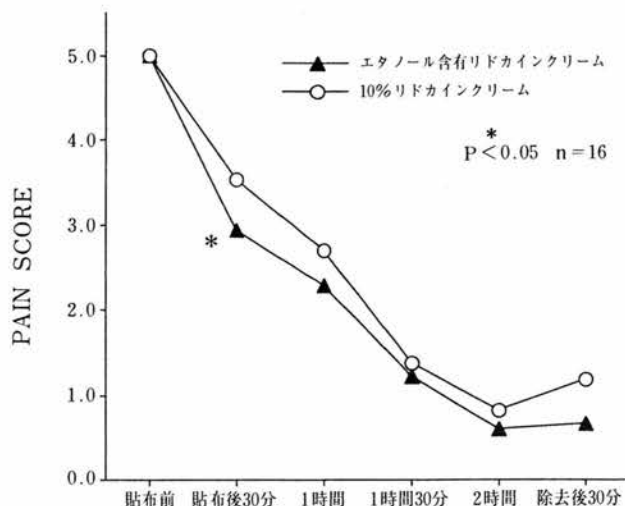


Fig. 6. エタノール含有リドカインクリームと 10% リドカインクリームとの比較

時間において有意差が認められた (Fig. 7). しかしながら, GAHPH による麻酔効果発現時間の短縮は認められず, リドカインクリームに対する経皮吸収促進作用は確認できなかった. また, 貼布部位 (前腕と上腕) の違いによって, ペインスコアにはかなりの差も認められた (Fig. 5~7).

#### IV. 考 察

外用皮膚表面麻酔薬として, 欧米では EMLA クリーム<sup>1)~4)</sup>が市販されているが, 本邦では入

手困難なため, 自家製の外用麻酔剤としてリドカイン水性ゲル<sup>5)~8)</sup>, リドカインとプロカインの共融混合物<sup>9)</sup>, リドカインを用いた水中油型局所麻酔クリーム<sup>11)</sup>などが報告されている. 著者らも, 皮膚表面麻酔剤として 10% リドカインクリームの有用性をすでに報告してきた<sup>10)</sup>.

しかしながら, 皮膚表面麻酔薬は正常皮膚への浸潤が難しく<sup>12)</sup>, 麻酔効果が得られるまでに長時間の貼布を要するので, 前処置に時間がかかるといった問題点も認められている. そのため, 時間短縮に対する種々の試みがなされてお

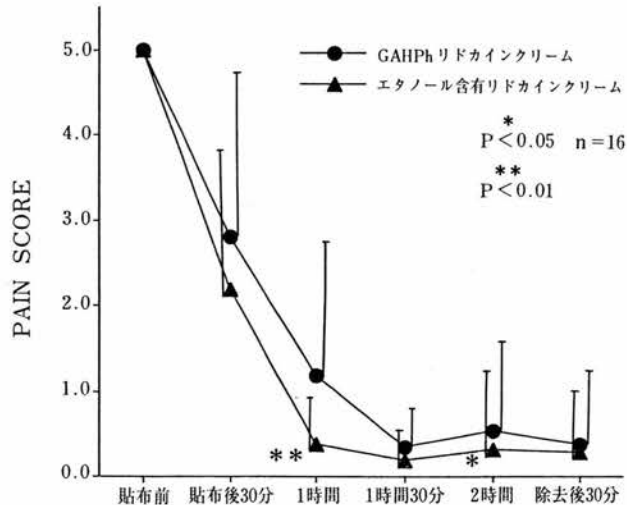


Fig. 7. GAHPh 含有リドカインクリームとエタノール含有リドカインクリームとの比較

り、橋口<sup>8)</sup>、横内<sup>11)</sup>はグリチルレチン酸モノヘミフタレートジナトリウム塩の添加によって、リドカインを用いた皮膚表面麻酔薬の効果発現時間が短縮可能であったことを報告している。グリチルレチン酸は、角層の透過性を高めることで経皮吸収を促進すると考えられており、外用剤中の GAHPh の至適濃度は 1~3% として報告されている<sup>8)11)</sup>。そこで著者らも、3% GAHPh 濃度の 10% リドカインクリームを製作して臨床的検討を行ってみた。

著者らの検討では、GAHPh 含有リドカインクリームの製剤としての安定性や均一性に関しては大きな問題はないと考えられたが、pin-prick 法による比較検討では、GAHPh による考えられる明らかな時間短縮効果を認めることができなかった。GAHPh による経皮吸収促進効果が得られなかった理由は現時点では不明であるが、田中<sup>13)</sup>はクリーム基剤よりもゲル基剤の方が GAHPh の経皮吸収促進作用効果は高いと報告しており、また横内<sup>11)</sup>は GAHPh の至適濃度は 1% と報告しているため、今後の検討課題と考えている。

一方、今回の検討結果からは、溶媒として用いたエタノールによる麻酔効果への影響も示唆されており、さらには pin-prick 法による評価には部位や個人差が大きいことを考えれば、経皮吸収促進剤を加えた皮膚表面麻酔薬の評価に

は、安定性、血中濃度、持続時間なども含めた多方面からアプローチした検討が必要と考えられる。

## 文 献

- 1) Evers H, Dardel OV, Juhlin L, et al.: Dermal effects of compositions based on the eutectic mixture of lignocaine and prilocaine (EMLA), *Br J Anaesth*, **57**: 997-1005, 1985
- 2) Lahteenmaki T, Lillieborg S, Ohlsen L, et al.: Topical analgesia for the cutting of split-skin grafts: A multicenter comparison of two dose of a lidocaine/prilocaine cream, *Plast Reconstr Surg*, **82**: 458-462, 1988
- 3) Ashinoff R, Geronemus RG: Effect of the topical anesthetic EMLA on the efficacy of pulsed dye laser treatment of port-wine stains, *Dermatol Surg Oncol*, **16**: 1008-1011, 1990
- 4) Ehrenström-Reiz G and Reiz SL: EMLA: A eutectic mixture of local anaesthetics for topical anaesthesia. *Acta Anaesth Scand*, **26**: 596-598, 1982
- 5) 中村真理, 加納龍彦, 橋口清明, 他: リドカイン水性ゲル貼付による皮膚麻酔, *医学のあゆみ*, **150**: 503-504, 1989



- 6) 中村真理, 加納龍彦, 橋口清明, 他: リドカイン水性ゲルスポンジ貼布による皮膚麻酔—リドカイン水性ゲル2%と10%との比較—, 麻酔, **39**: 568-571, 1990
- 7) 中村猛彦, 小野友道, 吉村浩二, 他: 局所麻酔薬含有外用剤の有用性についての検討—第1報—, 西日皮膚, **52**: 743-746, 1990
- 8) 橋口清明, 加納龍彦, 中村真理, 他: 注射刺入痛防止のための dermal patch anesthesia, 麻酔, **39**: 473-477, 1990
- 9) 星野伸夫, 芝田信人, 小野 彪, 島川治巳: リドカインとプロカインの共融混合物を用いた局所麻酔軟膏の検討, 薬剤学, **50**: 354-359, 1990
- 10) 鈴木智博, 臼田俊和, 柳田邦治, 他: 皮膚表面麻酔剤リドカインクリームの検討, 皮膚, **34**: 237-242, 1992
- 11) 横内哲博, 中島洋子, 新垣 実: 局所麻酔クリームを用いた小外科手術, 形成外科, **35**: 31-38, 1992
- 12) 森川定雄: 改訂増補局所麻酔薬反応—基礎と臨床— (1991), 改訂増補版, 診療新社, 大阪, 1991, 37-38
- 13) 田中成子: 外用剤の皮膚での相互作用, 月刊薬事, **25**: 1791-1796, 1983

Comparison of the Analgesic Effects of the Local Anesthetic Cream  
(10% Lidocaine Cream) with and without GAHPH

Toshikazu Usuda, M.D.

Department of Dermatology, Social Insurance Chukyo Hospital,  
1-1-10 Sanjo, Minami-ku, Nagoya 457, Japan

Kimiko Kusakabe, Satoshi Isogai, Toshihiko Ohtsu,  
Yoshimi Tsunekawa

Department of Pharmaceutical Service, Social Insurance Chukyo Hospital  
1-1-10 Sanjo, Minami-ku, Nagoya 457, Japan

Kazuhiro Inagaki, Ph.D.

Division of Clinical Pharmacy Course, Faculty of Pharmacy, Meijo University,  
150 Yagotoyama, Tempaku-ku, Nagoya 468, Japan

The study of a local anesthetic cream containing 10% lidocaine and 3% glycyrrhetic acid 3- $\beta$  hemiphtalate sodium (GAHPH) as an absorption promotor was reported.

In the room temperature, the stability and dispersibility of GAHPH in lidocaine cream were excellent. The analgesic effects of lidocaine cream with and without 3% GAHPH were compared in sixteen volunteers by pin-prick method. Comparison of the mean pain score between two groups, there was not significant difference, and the percutaneous absorption of lidocaine promoted by GAHPH was not observed.

Key words: local anesthetics, lidocaine cream, absorption promoter, GAHPH,  
pin-prick test

## &lt;症例&gt;

## 隆起性石灰化上皮腫の3例

大島秀男\* 中村雄幸\*  
 柏英雄\* 太根伸浩\*\*

**要旨** 隆起性石灰化上皮腫3例を経験した。1例は前額部に発生、隆起性充実性腫瘤として増大してきた。他の2例は肩甲部、肩峰部に発生、水疱様腫瘤として増大してきた。3例とも赤色調の隆起性病変で腫瘤内に硬結を触れ、組織学的には典型的な石灰化上皮腫の所見を示した。水疱様腫瘤では2例とも被覆上皮にリンパ管、毛細血管の拡張を認めた。

自験例のように隆起性となる原因として、皮下の浅い部位に発生した腫瘤が表皮を引き伸ばしつつ急速に増大することが考えられた。水疱様外観を呈する原因としては、腫瘍塊が真皮全層におよぶため浅深リンパ管網を同時に圧排し、リンパ管拡張、浮腫が起こることが考えられた。

大島秀男, 中村雄幸, 柏英雄, 太根伸浩: Skin Surgery: 2; 31-38, 1993

キーワード: 石灰化上皮腫, 隆起性, 水疱様, リンパ管拡張

## はじめに

石灰化上皮腫は毛嚢由来の上皮性良性腫瘍で、主として若年者の顔面、頸部、上肢に、孤立性の腫瘍として好発し、その形態は正常上皮下に皮下結節として認められるものが一般的とされている。

今回我々は稀とされている隆起性石灰化上皮腫3例を経験した。1例は側頭部に充実性腫瘤として発生し、他の2例は肩甲部、肩峰部に水疱様腫瘤として発生した。ここに若干の文献的考察を加え報告する。

## 症 例

## 症 例 1

患 者: 30歳, 男性

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 高血圧

主 訴: 左側頭部の腫瘤

現病歴: 約1年前、左眉毛外側に搔痒感を伴う赤褐色の小丘疹が出現するも放置、急速に隆起、拡大してきたため来院した。

現 病: 左眉毛外側に50×35×40mmの半球状に隆起した腫瘤が存在し、表面は赤褐色で黄白色斑が散在、一部に凹凸があり、腫瘤内部に硬結を触知した。下床との可動性は良好で、自発痛、圧痛は認めなかった (Fig. 1)。

画像診断: CTでは腫瘤の濃度は80HUで、大きさは径4cm、境界明瞭で下床は皮下脂肪内にあり、側頭筋への浸潤は認められなかった (Fig. 2)。

手術所見: 全身麻酔下で腫瘤辺縁に切開を加えると、腫瘤は薄い被膜に包まれており、下床は容易に剝離された。皮膚欠損部はV-Y形成術により再建した (Fig. 3-a, b, c)。

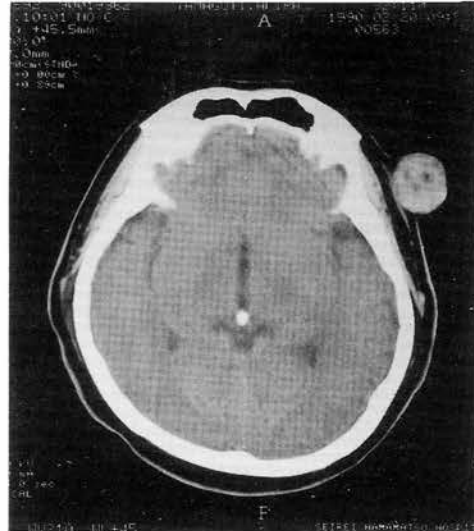
病理組織所見: 真皮深層から皮下組織にかけて腫瘍塊が存在し、周辺部は好塩基性細胞、中

\* Hideo OHSHIMA, M.D.  
 Takeyuki NAKAMURA, M.D.  
 Hideo KASHIWA M.D.  
 聖隷浜松病院形成外科  
 〒430 浜松市住吉2-12-12

\*\* Nobuhiro TANE, M.D.  
 聖マリアンナ医科大学形成外科  
 〒216 川崎市宮前区菅生2-16-1  
 受理 1993年8月31日



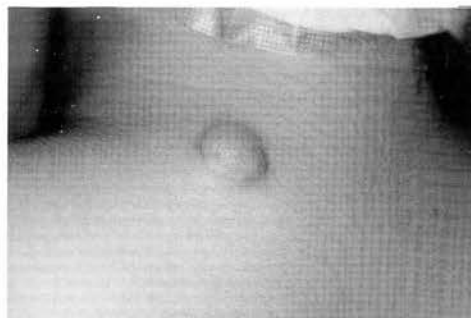
**Fig. 1.** Nodular lesion on the left temporal region



**Fig. 2.** CT shows a nodular tumor over the temporal muscle.



**Fig. 4.** Pathological examination (HE stain  $\times 10$ ). Basophilic cells and shadow cells are observed.



**Fig. 5.** Bula-like lesion on the left scapular region

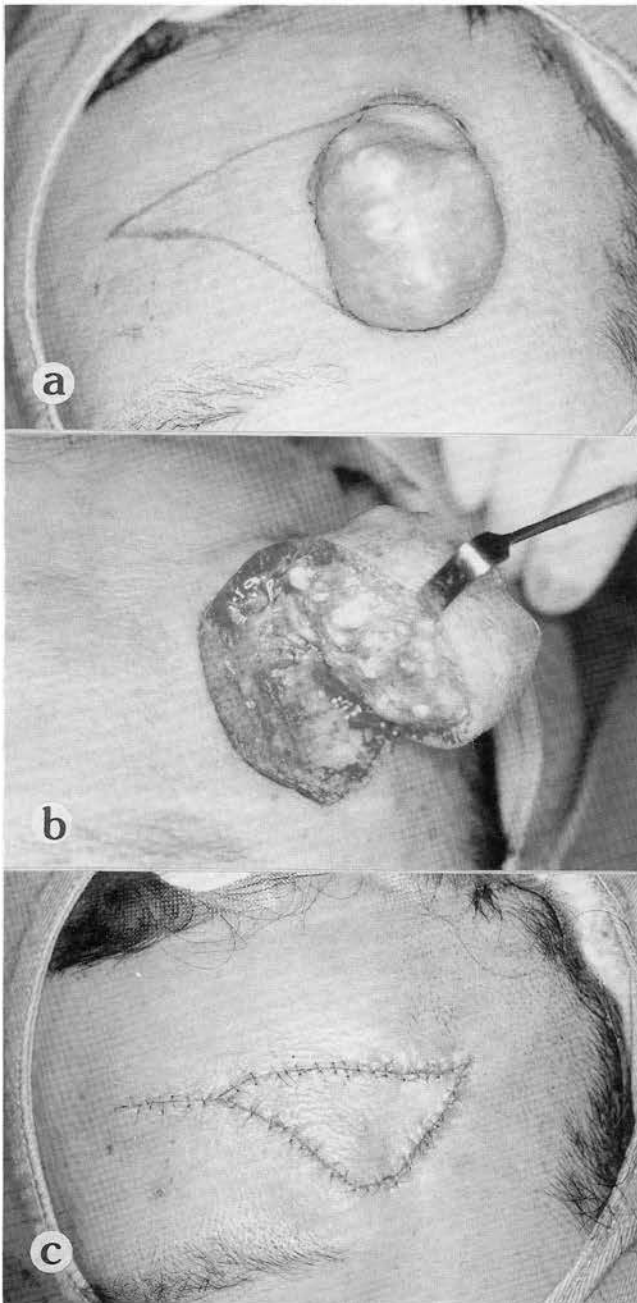


Fig. 3-a. Design for V-Y plasty  
 Fig. 3-b. Tumor is released easily from the floor.  
 Fig. 3-c. Immediately after operation

心部は陰影細胞からなり、腫瘍塊周辺には異物型巨細胞を伴う肉芽腫性反応を認めた。また腫瘍上の上皮には毛細血管の増生を認めた (Fig. 4).

以上の所見より本症例を石灰化上皮腫と診断した。

症 例 2

患 者: 11 歳, 女児

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

主 訴: 左肩の腫瘤

現病歴: 6 カ月前左肩甲部に弾性硬の小腫瘤を自覚、徐々に拡大してきたため来院した。

現 症: 左肩甲部に 15×20×10 mm の赤色調、弾性軟の隆起性病変が存在、表皮、下床との可動性は共に良好で、自覚症状はなかった (Fig. 5).

手術所見: 局所麻酔下に切開を加えると、浮腫状の上皮下に黄白色の腫瘤を認め、薄い被膜ごと摘出した (Fig. 6).

病理組織学的所見: 真皮浅層から皮下組織にかけて腫瘍塊を認め、主に辺縁は好塩基性細胞、中心部は陰影細胞よりなり、典型的な石灰化上皮腫の像を示した。また腫瘍直上の真皮では、リンパ管、毛細血管の拡張を認めた (Fig. 7).

症 例 3

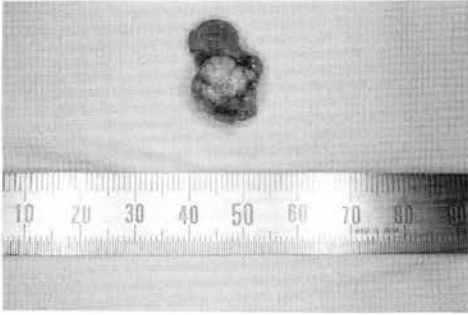
患 者: 32 歳, 女性

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし

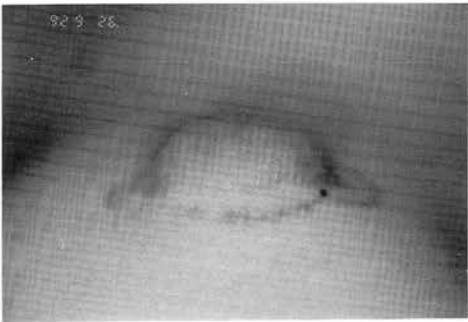
主 訴: 右肩の腫瘤

現病歴: 2 カ月前、右肩峰部に掻痒感を伴う赤色小丘疹を自覚、その後急速に拡大、隆起してきたため受診した。

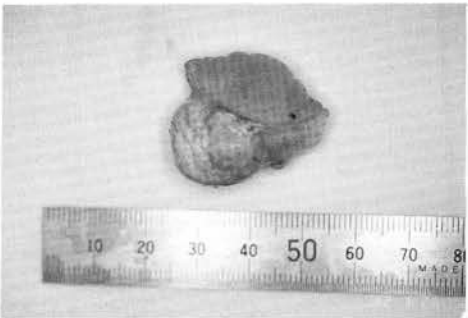
現 症: 右肩峰部に 35×20×15 mm の淡紅色、ドーム状に隆起し



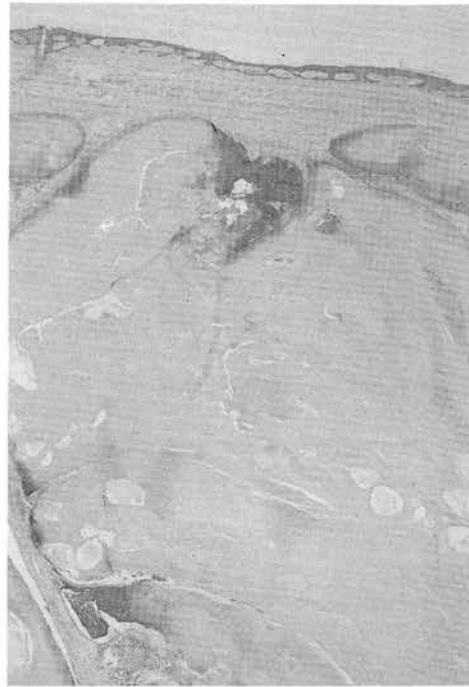
**Fig. 6.** Excised tumor measured 15×25×10 mm.



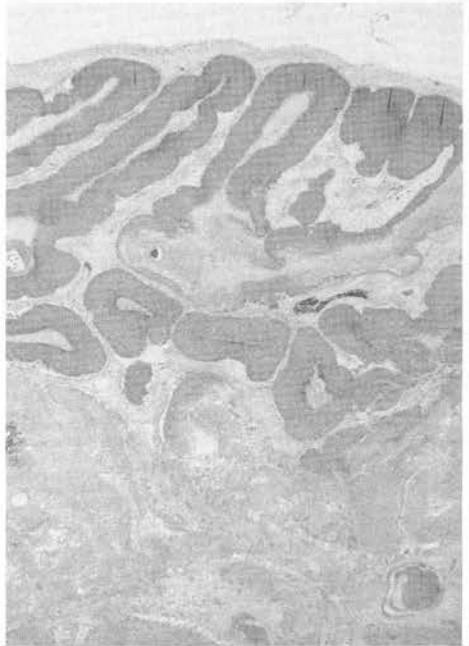
**Fig. 8.** Bula-like lesion on the right deltoid region



**Fig. 9.** Excised tumor measured 35×20×15 mm.



**Fig. 7.** Pathological examination (HE stain ×10). Two types of cells compose the island. The storoma contains dilatated lymphatics and capillaries.



**Fig. 10.** Pathological examination (HE stain ×10). Marked dilatation of lymphatics and capillaries around the island

た弾性軟の病変が存在，可動性は良好で周囲には暗紫色の帯状色素沈着を認めた (Fig. 8).

手術所見：局所麻酔下に紡錘状に皮切を加えると，浮腫状の被膜に包まれた黄白色の球形腫瘤を認め，一塊にして摘出した (Fig. 9).

病理組織所見：真皮浅層から皮下組織にかけて好塩基性細胞，陰影細胞からなる腫瘍塊が存在，一部に石灰沈着も認め，石灰化上皮腫の典型像を示した．また真皮，結合織では浮腫が著明でリンパ管，毛細血管は拡張しており，出血像も認められた (Fig. 10).

## 考 察

石灰化上皮腫は1880年 Malherbe ら<sup>1)</sup>が脂肪腺上皮由来の腫瘍として報告して以来，多数の報告があり，1961年 Forbis ら<sup>2)</sup>が毛嚢起源の腫瘍として Pilomatrixoma と命名し，今日に至るまでこの名称がしばしば用いられている．

本症は20歳以下の若年者の顔面，頸部，上肢に好発し，通常は小指頭大までの大きさで，可動性のある皮下腫瘤として触知される．被覆表皮は正常皮膚であることが一般的で，時に淡褐色，淡紅色の色素沈着を伴うこともある．

今回我々が経験した石灰化上皮腫3例は全て隆起性病変で，うち1例は充実性腫瘤，2例は水疱様腫瘤で，色調は淡紅色から赤褐色，大きさは母指頭大から鶏卵大まであり，典型例とは異なった臨床像を示していた (Table. 1).

このような非典型例に関して，1968年鈴木

らが水疱様外観を呈する本症を最初に報告して以来，50数例の報告があるが，充実性腫瘤としての報告は稀で，自験例を含め10例を数えるのみであった<sup>3)~8)</sup> (Table. 2).

石灰化上皮腫が隆起性腫瘤になる原因として，発生部位の皮下組織が少なく下床が硬組織であること，皮下結合組織の緊張が低下していること<sup>4)</sup>，皮下の浅い部位に発生することなどが挙げられているが，定説はない．

今回我々が経験した3症例は，その病理組織所見より腫瘍上縁の存在部位が真皮深層，または真皮浅層と浅在性であり，臨床経過より腫瘍の増大速度が通常型に比べて速いことから，隆起型の発生原因として，極めて浅い部位に発生した腫瘍が表皮を引き伸ばしつつ急速に増大することが考えられた．

また腫瘍直上の皮膚は過度に伸展されるため，毛細血管が拡張し赤色調を呈するほか，時に水疱様外観を呈することもある．その原因として中村<sup>9)</sup>は外的刺激または炎症反応によるリンパ管狭窄のためであるとし，山本<sup>10)</sup>は腫瘍と皮下組織の硬度差のため間隙が生じ，それにリンパの循環障害が加わるためであると推論している．

今回共覧した水疱様外観を呈した2症例の病理組織所見の特徴は，充実性腫瘤の1例に比べて，腫瘍が真皮浅層と極めて表層に近い部位にまで及んでおり，周囲結合織，真皮のリンパ管，毛細血管の拡張が見られることである．これらの所見は，腫瘍が真皮浅層から深層まで及ぶ場

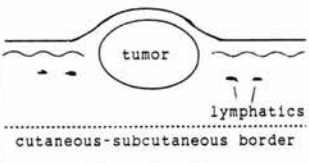
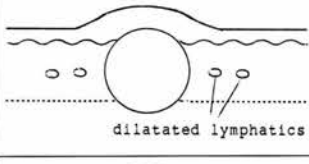
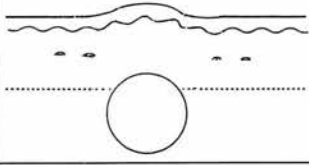
Table 1. Clinical features of calcifying epithelioma

	Common type	Our cases		
		Case. 1	Case. 2	Case. 3
Age	infant, young adult	30 y. o.	11 y. o.	32 y. o.
Location	face, neck, arm	temporal region	scapular region	deltoid region
Appearance	normal skin	nodular	bula-like	bula-like
Size	little finger tip	50 × 35 × 40 mm	15 × 20 × 10 mm	35 × 20 × 15 mm
Color	regular color	dark red	red	light red

**Table 2.** Protuberant nodular carcifying epithelioma

	Age Sex	Time	Location	Size	Color
Inagaki et al. (1986)	5 y.o. F	several M.	anterior part of rt. ear	4 × 4 mm	red
Akao et al. (1987)	67 y.o. M	2 M.	anterior part of lt ear	25 × 20 mm	dark red
	65 y.o. F	4 M.	rt. forehead	20 × 17 mm	dark red
Abe et al. (1989)	53 y.o. F	1 M.	lt. occipital region	6 × 7 mm	dark red
	29 y.o. M	6 M.	lt. buccal region	6 × 6 mm	dark red
	5 y.o. F	6 M.	anterior part of rt. ear	5 × 4 mm	dark red
Kajikawa et al. (1990)	0 y.o. F	4 M.	rt. eyebrow	45 × 30 mm	dark red
Kawai et al. (1991)	16 y.o. M	20 D.	rt. buccal region	14 × 14 mm	dark red
Mizushima et al. (1992)	65 y.o. F	4 M.	lt. buccal region	11 × 13 mm	dark red
Our case (1993)	30 y.o. M	1 Y.	lt. temporal region	50 × 35 mm	dark red

**Table 3.** Cutaneous lymphatics around a tumor mass

	location a tumor mass	dilatation of lymphatics	lymph-capillary obstruction
	superficial dermis } middle dermis	(-)	superficial lymph-capillary plexus
	superficial dermis } subcutaneous tissue	(+)	superficial and deeper lymph-capillary plexus
	middle dermis } subcutaneous tissue	(-)	deeper lymph-capillary plexus

合、真皮の浅深リンパ管網が同時に圧排され、リンパ管拡張、浮腫が起きるといふ浅野ら<sup>11)</sup>(Table 3)の説を支持するものであり、水疱様外観を呈する主な原因の一つであると考えられた。

文 献

- 1) Malherbe A, Chenantais J: Note sur l'epithelioma calcifie des glandes sebacees, Prog med, Paris, 8: 826-828, 1880
- 2) Forbis R Jr, Herwing EB: Pilomatrixoma

- (Calcifying Epithelioma), Arch Dermatol, **86**: 606-618, 1961
- 3) 稲垣安紀, 荒川雅美, 武井洋二, 他 2 名: Pilomatrixoma with Granuloma Pyogenicum-like Appearance, 西日皮膚, **49**: 635-636, 1986
  - 4) 赤尾明俊, 片倉仁志, 亀田 洋, 他 1 名: 石灰化上皮腫 (腫瘤型) の 2 例, 臨皮, **41**: 1001-1004, 1987
  - 5) 阿部佳容子, 稲垣安紀, 幸田 衛, 他 1 名: 血管拡張性肉芽腫様外観を呈した石灰化上皮腫の 3 例. 川崎医学会誌, **15**: 543-546, 1989
  - 6) 梶川明義, 平林慎一, 見元弘一郎: 小児の顔面に生じた巨大な隆起性石灰化上皮腫の 1 例, 日形会誌, **10**: 48-52, 1990
  - 7) 河合勝也, 黒川正人, 石井真澄: 非典型像を呈した石灰化上皮腫の 4 例, 形成外科, **34**: 85-90, 1991
  - 8) 水島淳一, 乃木田俊辰: 毛包性腫瘍肉芽腫様外観を呈した石灰化上皮腫の 1 例, 皮の臨, **34**: 78-79, 1992
  - 9) 中村絹代: 水疱様外観を呈した石灰化表皮腫. 臨皮, **29**: 947-950, 1975
  - 10) 山本康生: 石灰化上皮腫 (特異な臨床像を呈した 1 例). 西日皮膚, **37**: 745-749, 1975
  - 11) 浅野翔一, 長等, 園田優子, 他 1 名: 皮膚腫瘍周辺部に於けるリンパ管の態度について, 日皮会誌, **93**: 1325-1335, 1983

### Protuberant Calcifying Epithelioma

—Three Cases Report—

Hideo Ohshima, M.D., Takeyuki Nakamura, M.D.,  
Hideo Kashiwa, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,  
Seirei Hamamatsu Hospital, 2-12-12 Sumiyoshi, Hamamatsu 430, Japan

Nobuhiro Tane, M.D.

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,  
St. Marianna University School of Medicine,  
2-16-1 Sugao, Miyamae-ku, Kawasaki 216, Japan

Three patients with calcifying epithelioma are described. In cases the authors treated, the clinical feature of the calcifying epithelioma were atypical. All three had a protuberant appearance, one was a nodular lesion resembled to the appearance of granuloma pyogenicum and the others manifested a bula-like appearance.

Three tumors were excised and subjected to pathological examination. This revealed each to be a typical Malherbe's calcifying epithelioma, although some of the findings were peculiar. It consisted of the islands of epithelial cell, basophilic cells and shadow cells. Some dense calcification and the presence of foreign body giant cells was observed in the mass of shadow cells. Interestingly the tumors were surrounded by the mucinous stroma which were rich in capillaries or dilatated lymph vessels. Especially bula-like lesions showed more prominent dilatation of lymphatics and edema of connective than those of nodular lesion.

Furthermore we suspect that the cause of the protuberance is the fact that the location of tumors is more superficial than that of common type and obstruction of lymph vessels in the dermis causes that the skin over the tumor mass is a bula-like appearance.

Key words: calcifying epithelioma, protuberant, bula-like appearance, dilatation of lymphatics



コメント (徳島皮膚科クリニック 玉田伸二)

(1) Beerman, Arnold, H. Pinkus らにより pilomatrixoma は文法的に pilomatricoma とすべきであると指摘されている。

(2) 臨床的に大部分の石灰化上皮腫は顔面・皮下のシストとして触知され、アテロームと鑑別困難である。石灰化上皮腫の臨床診断がつくのは、内容物として珊瑚状のものを触知できる場合、表面の表皮が弛緩し水疱様の外観を呈する場合である。ちなみに、最近5年間に私が臨床的に経験した石灰化上皮腫9例中、術前に石

灰化上皮腫と診断のついたものは4例(珊瑚状のものを触知したもの3例、水疱様の外観を呈したもの1例)で、残り5例はアテロームと術前診断されていた。

(3) 本腫瘍の多くは皮下脂肪組織に、時に真皮深層に位置する。本論文の症例のように真皮浅層にまで病変がおよぶ場合は、腫瘤は皮面から隆起し、真皮浅層の血行障害を引き起こし、水疱様の臨床形態をとるのであろうという筆者の考察は究めて興味深い。

意見 (藤田保健衛生大皮膚科 松永佳世子)

石灰化上皮腫は良性皮膚腫瘍として頻度の高い腫瘍であるが、報告例のごとく隆起性病変となることは稀である。隆起性病変となる原因として、下床が硬い組織であること、浅い部位発生することなど著者が述べている考察に同意見である。最も普通の、皮下に存在し表皮と連続

性のない腫瘍では、皮膚切開線は腫瘍の2分の1の大きさで十分腫瘍を全摘することができる。報告例のように既に被覆表皮が伸展されて萎縮した表皮を含めて切除した方が整容的に優れる。石灰化上皮腫は稀に悪化することが報告されており積極的に手術すべきと考える。

＜トピックス：新しい手術方法＞

## 微小皮膚外科（第2報：雀卵斑の治療の1例）

小林 敏 男\*

**要旨** 顕微鏡直視下による皮膚疾患手術の第2報として、雀卵斑の治療の1例を報告する。顕微鏡拡大率10～15倍下で、雀卵斑の個々の斑を、1対1の歯を持つマイクロ鉏子にて浅くつまんだ後持ち上げ、マイクロ曲剪刀にて切除してゆく手技を用いた。切除した数は約200箇所であった。左下眼瞼部の1部は球状バーによる削皮術を対照として行った。

術後5か月の観察では、顕微鏡下切除法では術後の色素沈着も少なく、グラインダー削皮術に比べ、良好な結果を得た。

小林敏男: Skin Surgery: 2; 39-43, 1993

キーワード: 微小皮膚外科, 雀卵斑, 色素増加症

### はじめに

雀卵斑（そばかす）は、教科書的には、遺伝性あり、10歳以下で発症、10代～20代で最も著明となり、高年になると漸次不明瞭となる、とされている。臨床症状としては、顔面とくに両頬部、前額部などに対側性に針頭大の褐色の小色素斑が播種状に散在するものである。また日光照射と関係し、春から夏にかけては一層目立つようになることがある。病理所見としては、表皮性の色素の増加を主体とし、一部に真皮乳頭層にメラノファージの増加が認められる、とされている<sup>1)</sup>。また、メラノサイトは隣接部より単位面積当たりの数は少ないが、ドーパ反応は強く、個々の細胞は大型でその突起も長い、との報告もある<sup>2)</sup>。

さて、雀卵斑にたいする積極的な治療の報告はほとんど皆無といえる<sup>3)</sup>。美容目的のため、医師側も雀卵斑の治療を重要視しなかったこともあろう。しかしながら、増悪に対する予防として紫外線遮断を勧めるだけでは患者の希望する意味での＜治療＞とはならない。

著者は、老人性色素斑に対する顕微鏡下短冊状皮膚剝離術の経験から、この手技を用いると術後の色素沈着は、電気乾固術、ドライアイス術、グラインダー削皮術などに比し、きわめて少ないことを確認した<sup>4)</sup>。今回、雀卵斑にたいして顕微鏡下剝離術を試みた。以下、手技および臨床経過を報告する。

### 1. 手術手技と術後処置

表皮ないし真皮上層の病変部がある程度の大きさを持つ場合は、0.7～1.0ミリ位の中で短冊状に皮膚表層を切開した後、剝離（ピーリング）する手技を行うが、雀卵斑のように個々の斑の直径が1～2ミリ以内の場合は、短冊状切開は不要で直接に鉏子と剪刀にて剝離切除してゆく。この際、重要なポイントがいくつかあるので、これを述べる。

#### (1) 鉏子

極めて微小な皮膚組織を軽く摘み上げるためには鉏子の選択がきわめて大切である。1対1の歯を持った細部鉏子が有効であるが、その歯の大きさが最小のものを使用すると微小な皮膚組織の把握と挙上が可能となる。SSC社7516番有鉤細部鉏子の先端部の歯の横径は0.5ミリ

\* Toshio KOBAYASHI, M.D.  
浜松ヒフ外科クリニック  
〒430 浜松市旭町11-1 プレストワー8F  
受理 1993年5月8日

メートル, Lead 社マイクロ有鉤鑷子は 0.2~0.3 ミリメートルなので, 特に雀卵斑などの手術には Lead 社の鑷子を勧める。ただし, 歯がきわめて微小なので, ちょっとした物理的接触で歯が咬み合わなくなることがある。術前, 術後の鑷子の取り出し, 消毒などの際には注意が必要である。なお, 有鉤鑷子でも歯の大きなもの, 1 対 2 の歯の鑷子などでは微小な皮膚表面組織を摘み上げられない。また No. 5 番マイクロ鑷子など極細無鉤鑷子も同様である。

## (2) 剪 刀

刃長が短く (6~8 ミリ), 先端がきわめて鋭利なマイクロ曲剪刀を使用する。直剪刀は先端部で深めに皮膚を切除しやすいので不可である。また先端部が鈍な剪刀を使用しては微小な皮膚片を正確に切除できない。

## (3) 手技の実際とポイント

1 対 1 の歯を持つ, マイクロ鑷子で皮膚表面を摘み上げる手技について述べる。まず表皮は硬く, 真皮乳頭層は柔らかく, 網状層は硬いことを念頭に入れる。このような皮膚の表層をごく軽く摘んだ場合, 鑷子の歯先は柔らかい真皮乳頭層を挟むことが容易に推測される。この状態で皮膚を軽く持ち上げ, 鑷子の歯先の先端ぎりぎりに浅い層でマイクロ剪刀にて剥離切除する。この手技は顕微鏡 10~15 倍拡大で行われる。術直後の組織検査はおこなっていないが, 皮膚上皮化が術後 5 日前後で完了する事実からして, 剥離層は真皮乳頭層から網状層の上層であることは確かであろう。

さて, 雀卵斑の場合, 27~30 ゲージの細い注射針を使用し, 個々の斑に対して局所麻酔を施した後, 手術を開始する。局所麻酔により褐色の色は少し薄くなるので, 顕微鏡下で正常皮膚との境界がやや判別しにくくなる。褐色調が弱い斑は前もってマーキングして必要がある。

直径 1.0~1.5 ミリメートルの斑の場合, 鑷子での持ち上げ, 剪刀での剥離切除, の手技を 3~5 回おこなうことにより, 1 つの斑の手術が終了する。(注意: 中心部を持ち上げ, 1 回で斑の全部を切除しようとする, 中心部が深めに剥離されすぎて, 将来凹凸が残る危険性が

ある。) なお, 術中は両手の第 4 指, 5 指にて術部の皮膚を多少緊張させておくことも, 剥離を深くさせないために大切なことである。

## 術 後 処 置

手術終了後の処置については, 3~4 時間安静にし, 出血が完全に停止したことを確認できれば, 抗生物質軟膏を塗布するだけで, 開放創にしておく。出血が停止しない場合は, シリコンガーゼ+マイクロポア (褐色テープ) で 2~3 日, カバーしておく。剥離切除を的確に行えば上皮化は 4~6 日で完了する。なお, 当然ながら術後 2~3 か月は遮光を指導する。

## 2. 症例報告 (Fig. 1 および Fig. 2)

23 歳女性。幼少時より, 頬部を中心とした両側顔面, 鼻部などに針頭大~米粒大の褐色皮疹が多発, 思春期以後色調は濃くなってきた。臨床診断にて雀卵斑 (Fig. 1A)。

1992 年 3 月, 一部試験的に顕微鏡下にて剥離術施行。

同年 8 月 (試験術後 5 か月), 患者の強い希望にて, 顔面の目立つ皮疹, 約 200 個に対して, 顕微鏡下剥離術を行った。手術手技は前に述べた通りである。

左下眼瞼部の雀卵斑の一部にたいしては, 対照のため, 顕微鏡下に球状バーによる削皮術 (マイクログラインダー・アブレーション) を施行した。アブレーションには直径 3 mm の球状バーを使用した。

なお局所麻酔は, 27 ゲージ注射針にて 1% キシロカイン E を総量で 20 cc 使用した。

Fig. 1 (B) は術直後の状態である。手術時間は約 3 時間であった。術後は 3 時間安静させ, 左下眼瞼部のアブレーション部や皮疹が集簇していた部位は上述の閉鎖処置 (抗生物質塗布) にて帰宅させた。

術後 4 日目に来院した時の状態が Fig. 1 (C) である。上皮化はほぼ完了している。院内で軽く洗顔し, 抗生物質軟膏を塗布した後, 顔面はすべて開放状態とした。この後は 2~3 日, 抗生物質軟膏の塗布, その後は 3~4 か月, 外出

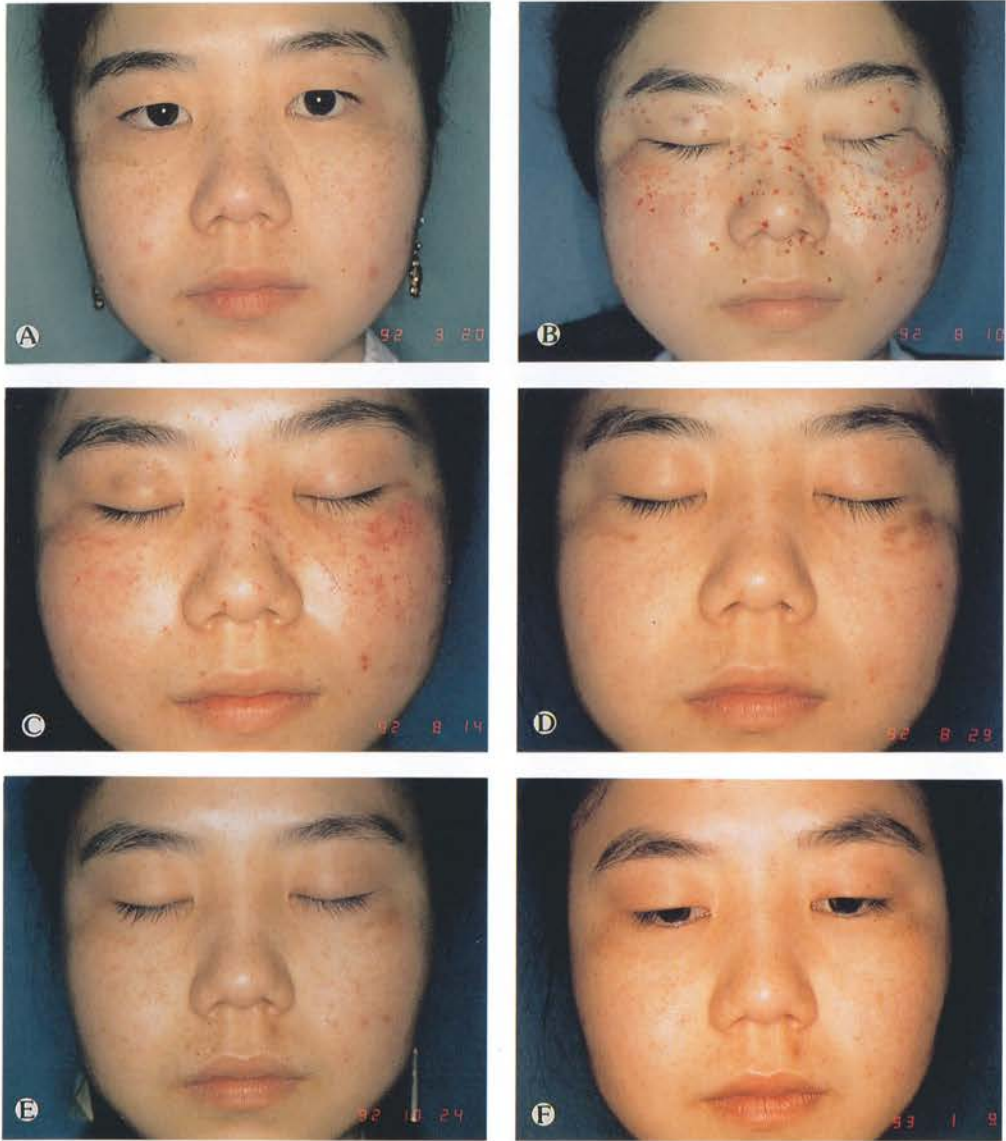
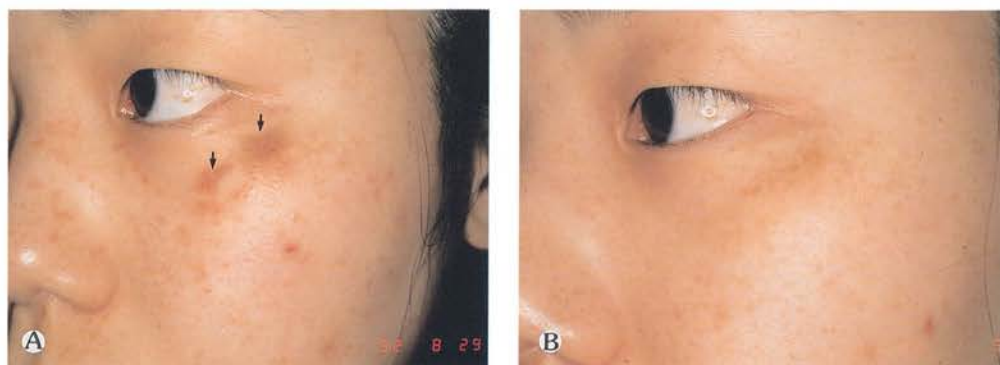


Fig. 1 A. Preoperative view of patient with ephelides.  
1 B. Condition immediately after microsurgical removal of ephelides.  
1 C. Four days postoperative: Resurfacing is mostly complete.  
1 D. Nineteen days postoperative.  
1 E. Two-and a-half months postoperative.  
1 F. After five months: postoperative hyperpigmentation is reserved to just the area under the left eye which was treated with dermabrasion.



**Fig. 2 A.** Side view of the same patient nineteen days postoperative. The area treated with dermabrasion shows severe hyperpigmentation (arrow). The surrounding microsurgeically treated area shows spotty redness.

**2 B.** Five months postoperative: Microsurgeically treated ephlides show good results and no recurrence. The area treated with dermabrasion, however, still shows postoperative hyperpigmentation.

時の遮光クリームの外用を指示した。

**Fig. 1 (D)** および **Fig. 2 (A)** は術後 19 日目の状態である。顕微鏡下剥離術を行った部位は、軽度の発赤と色素沈着をみるのみであるが、左下眼瞼部のアブレーション部は強度の色素沈着をみる (**Fig. 2A** の矢印の部分)。

**Fig. 1 (E)** は術後 2 か月半の状態である。術部の点状発赤はほぼ消失している。下眼瞼部については、アブレーションした左側は、右側の点状剥離部に比し、あきらかに色素沈着の度合いが強い。

**Fig. 1 (F)** および **Fig. 2 (B)** は術後 5 か月の状態である。術直後に比し左下眼瞼部の色素沈着は軽減してきているが、まだ継続していることがわかる。顕微鏡下点状剥離術を行った部位は、特に鼻部、頬部の結果がよい。これに比し右下眼瞼部はマイクロ剪刀できわめて薄く切除したためか、色素沈着が軽度、継続している。

### 3. 考 案

雀卵斑に対する顕微鏡下剥離術の経験は、今回の報告例以外に、試験剥離術を 4 例経験している。老人性色素斑や太田母斑などとは異なり、雀卵斑は扁平母斑のように術後の再発の頻度が高いのではないかと著者は考えていた。これが、現在まで雀卵斑を積極的には治療していなかつ

た理由である。今回報告した例は術後 5 か月までの経過である。雀卵斑の治療の長期経過について、著者は 2~3 年後に本誌に再度、報告したい。

さて、術後の色素沈着について多少言及する。色素沈着を来す理由はいくつかあるが、以下分類すると、

1. 手術手技に炎症反応が強く伴う場合
- 2 (A) 剥離が均一でも浅すぎる場合
- 2 (B) 剥離が深浅、不均一な場合
3. 術後、再生表皮が不安定な時期に日光照射などを受けた場合

などであろう。

1. はケミカルピールでの化学作用、クライオサージャリーでの低温熱傷、グラインダーアブレーションでの発熱作用、電気乾固術での熱傷、レーザー光線での物理化学作用などが含まれる。

2. については著者の経験から、剥離レベルが上部毛包(皮脂線開口部より浅いレベル)にある場合である。電気乾固術、クライオサージャリー、グラインダーアブレーション等での治療周辺部に頻繁にみられる。また、アブレーションの場合は、硬い真皮網状層(上層)を均一に剥離できない、乳頭層のレベルで索状の硬い毛包の一部が取り残されることがある、なども欠

点であろうと著者は考える。この点は、マイクロアブレーションでも、Schreus などの通常のグラインダーを用いたアブレーションでも同じである。

さて、今回の報告では剪刀による鋭利な皮膚組織剥離術は、手技自体に炎症反応を伴わないこと、剥離が真皮乳頭層～網状層・上層で均一にでき、雀卵斑の取り残しが無いことなどにより、アブレーションに比し、術後の色素沈着はほぼまぬがれることができた。黄色人種にとっては、術後の色素沈着の有無は治療法の選択にあたり決定的な要因である。この意味にても、将来、顕微鏡下皮膚剥離術の適応はさらに広がるものと思われる。

次号では、色素斑に対する剥離術につき報告予定である。

## 文 献

- 1) 森岡貞雄, 山口全一: 現代皮膚科学大系, 中山書店, 東京, 102, 1983
- 2) Breathnach AS, Wyllie LM: Electron microscopy of melanocytes and melanosomes in freckled human epidermis, *J. Invest. Dermatol*, **42**: 389, 1964
- 3) Kligman AM, Willis I: A new formula for depigmenting human skin, *Arch. Dermatol*, **111**: 40, 1975,
- 4) 小林敏男: 顕微鏡下における老人性色素斑の外科的切除術, *形成外科*, **31**: 1059-1066, 1988

### Skin Microsurgery (2nd Report)

#### Microsurgical Treatment of Ephelides—A Case Report

Toshio Kobayashi, M.D.

Hamamatsu Clinic of Dermatologic Surgery

8th Floor, Press Tower Building, 11-1, Asahicho, Hamamatsu 430, Japan

Approximately 200 ephelides were removed from the face of a 23 year-old female using a microsurgical technique developed by the author. With the use of an operative microscope, each ephelis was grasped and pulled up slightly with one-by-one toothed microforceps before the skin of the ephelis was shallowly removed with curved microscissors. All ephelides were treated in this manner except for an area on the upper left cheek just below the eye which was treated using dermabrasion as a comparison. Significant postoperative pigmentation was found only in the area treated using dermabrasion after an observation period of five months.

Key words: skin microsurgery, ephelides

## 皮膚外科に役立つ皮膚病理 (1)

玉田 伸二\* 佐野 寿昭\*\*

**要旨** 皮膚外科, 皮膚病理はともに, 皮膚科学という親から生れた兄弟であり, お互いに助け合いながら親孝行をしている息子たちである. この美しい関係がいつまでも保たれるようにと祈りながら, 皮膚外科医の日常診療に直接役立つ皮膚病理学に関する情報を述べる.

玉田伸二, 佐野寿昭: Skin Surgery: 2; 44-46, 1993

キーワード: 皮膚外科・皮膚病理

### はじめに

皮膚外科, 皮膚病理はともに, 皮膚科学という親から生まれた兄弟であり, お互いに助け合いながら親孝行をしている息子たちである. この美しい関係がいつまでも保たれるように祈りながら, 皮膚外科に役立つ皮膚病理のできるだけ実戦的な内容を述べたいと思う.

### 皮膚外科医が知っていて役立つ皮膚病理情報

1. 悪性黒色腫初期病変の迅速診断は困難  
迅速病理標本でその腫瘍細胞の系統を区別すること (melanocytic or others) はそれほど困難ではない. しかし, 迅速標本での良性悪性の判断 (malignant melanoma or other benign melanocytic lesions) はときにきわめて困難で, むしろ危険である. 良性悪性の最終的判断は肉眼像を参考に皮膚外科医自身がつけるくらいの覚悟が必要である.

2. 良性病変の偽悪性状態 pseudo-malignancy  
異型性の存在などを理由に, ときに良性病変が悪性と組織診断されること (over-diagnosis)

がある. 代表的なものとして, 色素細胞系としては Spitz 母斑 (いわゆる若年性黒色腫), combined (not compound!) nevus, 角化細胞系としてはケラトアカントーマ, 基底細胞系としては皮膚線維腫の被覆表皮の基底細胞腫様変化, 皮膚付属器系としては増殖性外毛根鞘性囊腫・poroid hidradenoma, 血管系としては偽 Kaposi 肉腫, 線維芽細胞・組織球系としては dematofibroma with monster cells, リンパ球系としては皮膚良性リンパ球腫などがあげられる.

それぞれの臨床像は, おおむねもとの良性疾患の基本像を示す. 良性病変と考えていた病変に対して, 病理医から悪性とレポートを受け取った場合, 皮膚外科医は上記のような偽悪性状態を示す良性病変の可能性を考慮にいれなければならない. もう一度, 担当病理医に相談し直したり, 他の病理医へコンサルテーションに出すなどの配慮が必要である.

3. 悪性病変の偽悪性状態 pseudo-benignancy: 2の場合と逆に, 異型性の不在などを理由に, 悪性病変が良性と組織診断されること (under-diagnosis) がある. 代表的なものとして, 色素細胞系としては悪性黒色腫の部分消退部位よりの生検, so-called minimal deviation of malignant melanoma, 角化細胞系として

\* Shinji TAMADA, M.D.  
徳島皮膚外科クリニック  
〒771-01 徳島市川内町加賀須野 419-3

\*\* Toshiaki SANÔ, M.D.  
徳島大学医学部第一病理学教室  
〒770 徳島市蔵本町2丁目50番地  
受理 1993年9月7日

は verrucous carcinoma, 皮膚付属器系としては well-differentiated syringomatous carcinoma, 血管系としては頭部血管肉腫の辺縁非隆起部位からの生検などがあげられる。

これらのものは経験のある皮膚病理専門医にかかる問題なく正確に診断される。不幸なことに、皮膚病理にあまり経験のない病理医にあたり、さらに病理のレポートを盲信する皮膚外科医が組み合わさると患者を思わぬ不幸に落としめる結果となる。皮膚外科医としては2の場合と同様な配慮が求められる。

#### 4. 各地からコンサルテーションに送られてくる症例から

○成人足底の化膿性肉芽腫（臨床診断）+色素細胞性母斑（病理診断）=悪性黒色腫（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

○小児顔面の血管腫（臨床診断）+悪性黒色腫（病理診断）=Spitz 母斑（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

○成人鼻尖部の尋常性疣贅（臨床診断）+扁平上皮癌（病理診断）=ケラトアカントーマ（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

○成人四肢の皮膚線維腫（臨床診断）+汗管腫（病理診断）=papillary tubular adenoma（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

○成人人口唇部尋常性疣贅（臨床診断）+benign papilloma（病理診断）=verrucous carcinoma（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

○成人頭部アテローム（臨床診断）+高分化型扁平上皮癌（病理診断）=増殖性外毛根鞘囊腫（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

○成人上口唇部孤立性腫瘤（臨床像）+汗管腫（病理診断）=well-differentiated syringo-

matous carcinoma（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

○多発性掻痒性皮疹（臨床像）+Darier 病（病理診断）=Grover 病（最終診断: 徳島皮膚病理診断研究会）

以上の症例は送られてきた病理標本を見る前に、そのいきさつよりおおむね正しい診断が類推できるものである。これらの臨床診断と病理診断のくいちがいは一定パターンがあり、その知識は皮膚外科医にとって大切である。

## 結 論

優秀な皮膚外科医は病理医の弱点や限界を理解した上で、病理診断を依頼できるものである。一度、病理診断に裏切られたからといって、病理をまったくあてにせず日常診療を行なっている皮膚外科医の存在は残念なことである。

おたがいに相手の弱点をおぎないながら、患者・皮膚外科医・病理医のあいだで、美しい人間関係を保つことが大切である。

## 参 考

徳島皮膚病理診断研究会: 毎週木曜日に数人の病理認定医と皮膚科専門医が集まり、マルチディスカッション顕微鏡を使用しながら、日本各地からのコンサルテーション標本を検討しています。現在、診断に苦慮されている症例がありましたら、いつでも下記事務局までお送りください。

〒771-01 徳島市川内町加賀須野 419-3  
徳島皮フ科クリニック 3F  
皮膚病理研究室



Dermatopathology for Dermatologic Surgery (1)

Shinji Tamada, M.D.

Tokushima Clinic of Dermatology,  
Skin Surgery and Dermatopathology  
419-3 Kagasuno, Kawachi-machi, Tokushima 771-01, Japan

Toshiaki Sano, M.D.

The First Department of Pathology, Faculty of Medicine,  
Tokushima University  
2-50 Kuramoto-cho, Tokushima 770, Japan

Dermatopathology and dermatologic surgery are brothers who were born of dermatology. Co-operating with each others, they help their parent. This beautiful relationship with dermatopathology and dermatologic surgery should be kept. I would like to give practical information on dermatopathology that will be useful for routine work of dermatologic surgeons.

Key words: dermatopathology, dermatologic surgery

&lt;コラム&gt;

## Laser (1)

### 皮膚色調異常症に対するレーザー治療の基礎

宮坂宗男\*

**要旨** 近年、レーザー治療の業績は著しいものがあり、今後も種々な領域における適用範囲が増えてくると思われる。皮膚色調異常症に対するレーザー治療で重要なことは、レーザー光線の波長、エネルギー密度、照射時間（パルス幅）、治療方法などについて、それぞれの最適条件、治療方法の決定である。今回、皮膚色調異常症に対するレーザー治療の基礎について述べる。

宮坂宗男: Skin Surgery: 2; 47-51, 1993

キーワード: レーザー, 選択的光溶解, 熱緩和時間

#### はじめに

皮膚色調異常症に対する治療は、その疾患自体が多くの場合に外観上の問題であることから最小限の瘢痕で奇麗に治らないと治療した意味が失われることになる。レーザー治療はこの点で従来のドライアイス圧抵法、剝削術、外科的切除などに比べ、瘢痕化は少なく、レーザー自体による特異的副作用はほとんどなく、その治療効果は画期的である。しかしその評価は施設によりさまざまであり、単に治療効果判定基準の違いやレーザーによる治療方法の相異のみによって生じるものではないと考えられる。従って、皮膚色調異常症に対するレーザー治療はまだ確立されたものとは言い難い。すべての皮膚色調異常症に対し、レーザー治療のみにより完治する症例は決して多くはなく、レーザー装置が高価で患者に多大な負担を強いることなどから考えて、最初から効果が望めないような症例に対して、闇雲にレーザー治療を施行すべきでないと言うことは当然なことである。一方レーザー治療にあたって、治療方法を更に工夫する

ことにより、対象疾患を選別し治療成績を大きく向上させることも可能である。

平成5年4月に開催されたアメリカレーザー医学会 American Society for Laser Medicine and Surgery に参加し、ハーバード大学医学部ウエルマン研究室の R. Rox Anderson 博士の講演を聞く機会があったので、レーザーの皮膚色調異常症に対する治療に関して、彼の講演内容を交えながら私なりに、レーザーによる皮膚色調異常症治療の基礎について簡単に述べる。

#### レーザー光線の生体に及ぼす影響

レーザー光線が生体組織に及ぼす影響は不明な点もまだ多くあるが、主に光熱作用 photo-thermal, 光化学作用 photochemical, 光音響圧作用 photoacustice pressure の三つがあげられる。いままで、皮膚形成外科領域で使用されてきたレーザーは、主として光熱作用を利用したものである。特に可視光線領域 (400~760 nm) のレーザー光線は、皮膚内の色素、すなわち、メラニン、ヘモグロビンなどに吸収され大部分が熱エネルギーに変換される。レーザー光線を皮膚に照射した場合、通常の光と同様、皮膚表面あるいは表皮、真皮で反射や散乱、吸

\* Muneo MIYASAKA, M.D.  
東海大学医学部形成外科学教室  
〒259-11 神奈川県伊勢原市望星台  
受理 1993年9月7日

収を繰り返しそれぞれの標的色素に吸収され、熱エネルギーを発生し、組織を破壊する。そのエネルギー量、照射時間に応じて蛋白変性、凝固、炭化、蒸散などが起こる。特に皮膚色調異常症に対するレーザー治療の効果を高めるためには、レーザー光線の波長、エネルギー密度、照射時間（パルス幅）、照射方法（照射野の大きさ、照射回数など）の各パラメーターの至適条件を決めることが大切である。

**選択的光溶解 selective photothermolysis**

皮膚色調異常症に対する理想的な治療法は、選択的に病変部の色調異常を破壊し、周囲正常組織への熱損傷を最小限に止めることにより、瘢痕化を生じさせないことである。そのためには周囲組織と吸収波長の異なる色素が存在する必要がある。皮膚における主要な色素はヘモグロビン、メラニンであり、その吸収スペクトルは図1のごとくである。可視光領域では、レーザー光の波長が長い方が散乱が減少し、皮膚組織深達性 penetration に優れていることが知られている。また波長が短い方がヘモグロビン、メラニンに対する吸収特性がよいことも図1

よりわかる。ヘモグロビン (HbO<sub>2</sub>) の吸収は、418 nm および 542 nm, 577 nm に吸収特性を有する。従ってヘモグロビンの選択的破壊は、418 nm の波長を有するレーザーがよいと考えられる。しかし、病変部は皮膚表面より 0.1 mm より深い部位にあり、波長 418 nm のレーザーではヘモグロビン、メラニンに対する吸収は大きいものの組織深達性が低いため、臨床に用いるには適当でない。したがって、577 nm の比較的長い波長が選択されることになる。最近の研究ではレーザー光の皮膚組織深達性は波長 577 nm では 0.5 mm, 585 nm では 1.2 mm と報告されている。実際の血管腫に対する治療には、より皮膚組織深達性を求めた 585 nm, または 590 nm の色素レーザーが使用されている。アルゴンレーザーの皮膚組織深達性は、0.3 mm とされている。波長が更に 680 nm 以上になるとヘモグロビンの吸収がメラニンの吸収に比べ著しく減少することがわかる。一方メラニン顆粒の場合はどの波長の光でも吸収されるので、メラニン沈着性皮膚疾患に対しては、いずれの波長のレーザーでも治療が可能である。皮膚表面部に病変がある扁平母斑などに対しては 510

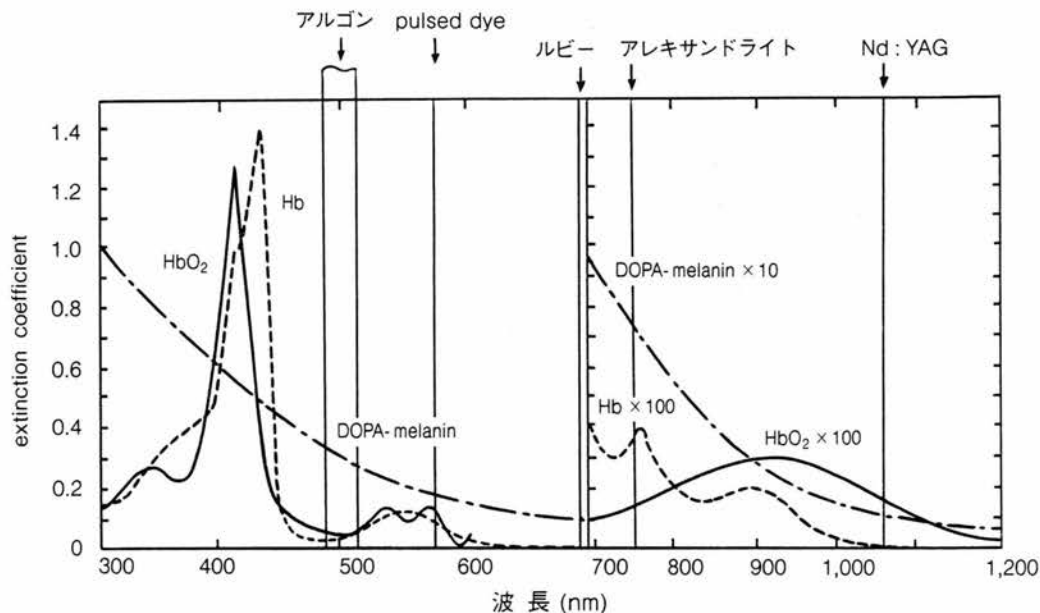


図1. ヘモグロビン、メラニンの吸収スペクトル

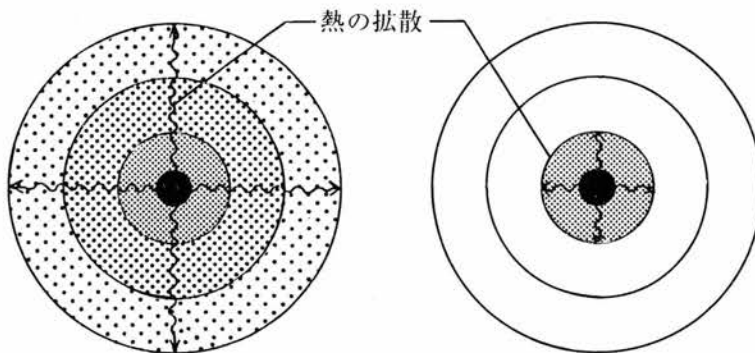
nm の色素レーザー (PLDL) が開発され使用されている。しかし太田母斑などのような深在部に病変がある場合には効果がなく、組織深達性がよい波長 693.4 nm のルビーレーザーなどが臨床応用されている。レーザーの発振様式には、連続発振 continuous wave とパルス発振 pulse wave がある。皮膚色調異常症に対して現在使用されているアルゴンレーザー、炭酸ガスレーザーは連続発振であり、ルビーレーザー、アレキサンドライトレーザー、色素レーザー、KTP/Nd-YAG レーザーはパルス発振である。パルス発振では一定のエネルギーを貯えて一挙に放出することから、きわめて短い時間に大きなエネルギー量(ピーク出力)を得ることができる。瘢痕化が少ないという理由で、最近の皮膚色調異常症に対するレーザーは、パルス発振様式のレーザーが主流となってきている。パルス発振様式のレーザーであっても、照射時間が長すぎると熱伝導のため、標的色素周囲の組織も非選択的熱変性を受けることになる。Parrish らの熱緩和時間 thermal relaxation time の概念は、吸収される物質(メラニン、ヘモグロビン)の周囲を均一な水と考えた場合、レーザー光線が目標とする物質に吸収され、熱エネルギーに変換された後に周囲組織に伝導し冷却され、周囲組織と温度平衡に達するまでの時間に対応すると言うものである。したがってこの値は物

質の大きさ(熱容量)に比例し、熱伝導に反比例する。レーザーの照射時間が標的とする物質の熱緩和時間以内であれば、その物質のみが選択的に破壊されるが、それ以上であれば周囲に非選択的破壊が生じることになる(図 2)。つまり標的が小さいほど、より短いパルス幅が必要になる。熱緩和時間値を簡単に覚えるならば熱緩和時間は標的物質の大きさの平方である。つまり 1 mm の大きさのものは、1 秒で冷えることになる ( $1 \times 1$ )。  $10^{-3}$  mm のものは  $10^{-6}$  秒で冷えることになる(表 1)。

表 1. 標的物質の大きさと熱緩和時間の関係

標的	直径 ( $\mu\text{m}$ )	熱緩和時間
血管腫の微小血管	50 ~ 100	1.2 ~ 4.8 ns
刺青色素顆粒	0.5 ~ 100	20 ns ~ 3 ms
メラノソーム	0.3 ~ 0.7	50 ns ~ 280 ns
メラノサイト	5 ~ 10	1 ~ 4 $\mu\text{s}$

Anderson 博士は 1983 年、サイエンス誌に選択的光溶解 (selective photothermolysis) について発表している。彼は選択的光凝固と呼ばなかった理由として、光が標的物質に吸収され熱を発生し破壊されるまでに複数の過程があるからとしている。つまり、ひとつには蛋白を変性させる光凝固であるが、パルス幅を短くした場合におこる現象は、標的物質の蒸散 vaporization またそれによる機械的損傷であるからで



a. 長いパルス幅(熱緩和時間より長い場合), b. 短いパルス幅(熱緩和時間より短い場合),

図 2. パルス幅と熱緩和時間との関係

標的を選択的にレーザー光線で破壊するためには熱緩和時間より短いパルス幅を選ぶ必要がある。

ある。彼は、モルモット表皮からのケラチノサイトに、ナノ秒 ( $10^{-9}$  秒) の 351 nm エキシマレーザーを照射した場合、メラノソーム周囲の空胞とメラノソームの破壊が観察され、これは光凝固ではないとした。このような選択的光溶解を行って治療するには、1. 標的物質に選択的波長があること、2. 熱の制限 (熱緩和時間以内のエネルギー供与) 3. 非可逆的損傷が大切であるとしている。

標的物質が大きいものでは、パルス時間も長く熱凝固を生じるが、標的物質の大きさがマイクロ ( $\mu$ ) 単位になると非常に短いパルス幅を必要とし、蒸散、空胞化 cavitation などの機械的な形態変化を生じる。ナノ秒、ピコ秒の単位になると、光学的破壊 optical breakdown やプラズマ発生などの現象が起こるのに十分な強度となる。“あざ”の治療では刺青とは違い、細胞に非可逆的变化を起こさせる必要がある。彼は、照射条件 (温度、時間) の関係を調べるため、Arrhenius の反応速度論 (温度、時間を変えたときの細胞の殺傷能力) により検討を行っている。ヒトの線維芽細胞を培養し、 $45^{\circ}\text{C}$ 、20 分の高熱ではおおよそ半分の培養ヒト線維芽細胞が殺傷され、 $90^{\circ}\text{C}$ 、1 ミリ秒でも同率であることを報告している。皮膚内のコラーゲンもまた、その変性は時間依存性であり温度依存性であるが、 $60^{\circ}\text{C}\sim 70^{\circ}\text{C}$  のどこかで溶解する。コラーゲンが溶解し変性すると、組織内の光に対する反射、散乱が大きくなり、以後のレーザーによる治療効果が低下していく。Arrhenius の理論によると、熱による分子の変性は基本的に、温度の指数関数に熱が存在する時間を掛けたものに比例すると言う。これは通常、Arrhenius の積分として示されている。つまり、変性率は指数関数的に温度に依存しており、温度の持続時間に比例する。単純性血管腫のレーザー治療を考えた場合、血管の温度上昇は、使用するエネルギー密度に吸収係数を掛けたものに比例する。このような種々の検討から、パルス色素レーザーを用い波長の関数として血管損傷を調べると、630 nm まで選択的血管損傷が見られるとしている。現在単純性血管腫に使用されている

色素レーザーは波長が 585 nm でパルス幅は 450 マイクロ秒であるが、しばしば血管破壊 (破裂) により生じた出血により一時的に色素沈着を来たすことがある。このような現象をなくすには、波長を 610 nm とし、パルス幅を数ミリ秒にするのが良いと発表していた。当然、585 nm で治療するエネルギー密度より 3 倍のエネルギー密度が必要となる。しかし彼は低いエネルギー密度で複数回照射することにより、血管に選択的溶解を生じさせることができることを認めている。つまり 585 nm の色素レーザーで  $5\text{ J}/\text{cm}^2$  を正常ヒト皮膚に照射した場合、血管内に軽度の血球の凝集と、多くの血管破壊による出血が認められるが、 $2.5\text{ J}/\text{cm}^2$  (出血の閾値以下) を 5 秒に 1 パルスで 10 パルスを照射すると、出血は認めず血管と血管周囲の細胞の変化を認めている。このことは、レーザーの損傷が非可逆的であるために蓄積していくということである。このように、単純性血管腫に対する色素レーザー治療においても、まだ検討する余地がある。ましてやメラニン沈着性皮膚疾患に対するレーザー治療の基礎的研究は、今始まったばかりと言う段階であると言える。最近の皮膚色調異常症に対するレーザー開発は目覚ましく、単純性血管腫に対する色素レーザーや太田母斑、異所性蒙古斑、刺青に対する Q スウィッチルビーレーザー、アレキサンドライトレーザー、KTP/Nd-YAG レーザーなどは、明らかに従来の治療方法では得られなかった治療効果をもたらしている。しかし先に述べたごとく、未だ確立された治療方法とは言い難く、多くの医師が皮膚色調異常症のレーザー治療に対して関心を持ち、その治療方法を確立していくことを期待したいと思う。

今後このレーザーのコラムでは、皮膚色調異常症に対してレーザー治療を行っている施設に原稿を依頼し、現在使用しているレーザー装置の利点、欠点、装置の購入価格、治療方法、治療費、臨床結果などに関して、率直に述べて頂く予定である。これから“あざ”の治療にレーザー使用を考えておられる方、また現在実際にこれを行っている方に対し、勉強の機会を与える場所としたいと考えている。

Laser (1)

Fundamental Aspects of Laser Therapy for Hyperpigmented Skin Lesions

Muneo Miyasaka M.D.

Department of Plastic Surgery, Tokai University School of Medicine  
Bohseidai, Isehara, Kanagawa 259-11, Japan

Recently satisfactory results have been obtained with laser therapy. Laser are expected to have wider applicability in the future.

It is of vital importance for laser therapy in hyperpigmented skin lesions to find optimum conditions with respect to wavelength, energy density, pulse width, treatment interval, treatment method (for example, the 1st irradiation immediately followed by the second), etc.

The author summarized the fundamental aspects of laser procedures for hyperpigmented skin lesions in this paper.

Key words: laser, selective photothermolysis, thermal relaxation time

<コラム>

## 美容皮膚科学 Cosmetic Dermatology (1) 肝斑の治療：トラネキサム酸の内服・外用療法

松永佳世子\*

**要旨** 皮膚外科の治療に不可欠な美容皮膚科学のコラムを担当することになった。そこでコラムの目的と今後の展望を述べた。今回は肝斑に対するトラネキサム酸の内服療法と外用療法について紹介した。

松永佳世子: Skin Surgery: 2; 52-53, 1993

キーワード: 美容皮膚科学, 肝斑, トラネキサム酸

### はじめに

今回より「美容皮膚科学」のコラム(欄)を担当することになった。皮膚外科診療は皮膚科学なくして存在せず、美容皮膚科学なくして発展しない。顔面腫瘍の外科手術後を例にとろう。洗顔、保湿、紫外線対策、カモフラージュなど化粧品の果たす役割は大きい。これらについての広く正しい知識を持つことは、今や皮膚外科診療に不可欠である。そこで「美容皮膚科学」のコラムでは、化粧品、外用剤、内服療法など皮膚外科治療に密接に関係したテーマについて、専門の先生から御寄稿いただき興味深く有用な情報を提供していきたいと考えている。

今回は、肝斑の内服療法として最も有効であるトラネキサム酸について私の治療経験と、最近の文献を紹介したい。

### 肝斑とは

肝斑は20歳代後半から40歳代女性の顔面の特定の部位(Fig. 1, Fig. 2)に発症する、左右対称で淡褐色から濃褐色の色素斑である。妊娠時の卵巣ホルモン、MSHの増加、その他副腎皮質ホルモンなど、多腺性内分泌変調が基礎

にあり、日光により増強するとされている<sup>1)</sup>。

### トラネキサム酸による肝斑の治療

私は肝斑30症例の治療効果をすでに報告した<sup>2)</sup>。肝斑のなかにはビタミンCやビタミンEの内服療法では効果の少ない症例も多くみられる。私も報告したように、現在、肝斑の内服治療のうちトラネキサム酸(トランサミン)が最も有効である。本剤の内服が肝斑に有効であることは1979年に二条<sup>3)</sup>が、1985年に御子柴ら<sup>4)</sup>が報告しており東<sup>5,6)</sup>も追試によりその優れた効果を確認している。

トラネキサム酸は1日750mgから1500mg内服し約2カ月で色調は薄くなり治療効果が明確になる。しかし内服を中止すると2カ月後には色素沈着が再燃してしまう。

最近、東<sup>6)</sup>はトラネキサム酸1%含有クリームを作製し、10名に使用したところ、9名に有効であったと報告している。近い将来外用剤として市販される可能性もあり、その効果が期待できる。トラネキサム酸は抗プラスミン作用を有している。肝斑に対する効果は不明であるが、この抗プラスミン作用による直接作用も考えられている。

トラネキサム酸の内服・外用療法ともに副作用も少なく肝斑の治療薬として優れた薬剤と考

\* Kayoko MATSUNAGA, M.D.  
藤田保健衛生大学医学部皮膚科学教室  
〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98  
受理 1993年8月31日



Fig. 1. A 44-year-old female patient with melasma before treatment with tranexamic acid.



Fig. 2. After treatment for 6 months.

えられる。

私の経験では過去 45 例にトラネキサム酸を内服させ 44 例は有効以上の結果であった。1

例はハイドロキノン 5% 含有軟膏の併用によりようやく効果が認められた。詳細は追って本誌に投稿する予定である。

#### Cosmetic Dermatology (1)

#### Treatment of Melasma: Efficacy of Topical and Systemic Tranexamic Acid

Kayoko Matsunaga, M.D.

Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine  
1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-11, Japan

Cosmetic dermatology is essential for dermatologic surgery to develop and offer the best treatment to a patient. It is grateful for me to start this new column "Cosmetic Dermatology" in this publication. I am planning to invite some distinguished guest authors to review on primary and advanced topics in cosmetic dermatology which are related with dermalogic surgery.

In this paper, I review on the treatment of melasma by topical and systemic tranexamic acid. I have studied and reported the excellent results of systemic tranexamic acid on 30 patients with melasma. I will review recent papers on the subject. Topical tranexamic acid may be useful for melasma.

Key words: cosmetic dermatology, melasma, chloasma, tranexamic acid, treatment



<治療>

## 皮膚外科手術の工夫と考え方, その1 手術を始めるまでに

東 久志夫\*

**要旨** 皮膚外科治療を行う準備段階で, 日頃感ずる点や心掛けていることをいくつか述べた. 一般内臓外科とは異なり, 皮膚外科治療では術前状態および治療経過が皮表面において明らかであるため, 治療前の患者に対する十分な説明, インフォームドコンセントがとりわけ大切である. 麻酔法, 手術器具についてもいくつかの点を言及した.

東 久志夫: Skin Surgery: 2; 54-57, 1993

キーワード: 皮膚外科治療, 治療の説明, インフォームドコンセント, 手術器具

### はじめに

皮膚外科手術は, 基本的な考え方は一般内臓手術と何ら変わるものではないが, その対処法や治療目的に, いくつかの特徴や留意点があると思われる. それらについて日頃の診療で感じている点をいくつか述べてみたい.

### 1. 患者さんとの対話, 説明の重要性

皮膚外科が他の内臓外科と最も異なる点はその対象となる病変部が体表面にあり, その経過および治療結果が誰にも明白にわかるということである. つまり病変をなくし, あるいは軽減させるだけでなく整容的な改善もしばしば治療の大きな目的となる. それだけに治療手段には十分な慎重さが要求されるし治療結果に対する事前の十分な説明, いわゆるインフォームド・コンセントがとりわけ大切である. 例えばホクロを取りたいという希望があっても, 美容的改善を望んでなのか, 悪性化を心配しているのかによって治療手順も自ずと違いがでて来よう.

### 2. 手術承諾書について

手術という医療行為は医師と患者の合意によって行われる契約と考えれば, 手術承諾書は当然, 記入されるべきものである. しかし小腫瘍を電気焼灼する程度まで書類を作るのは, いささか大仰であるし, あくまで臨機応変に対処すべきであろう. われわれは入院手術は承諾書を必須とし, 通院手術はケースバイケースで考えることにしている. 何よりも大切なことは書類の要不要よりも医師・患者間の信頼関係の確立を心掛けることである.

### 3. 術前写真の必要性

具体的な手術開始に先立って, 病変部の術前写真は必ず撮るべきである<sup>1)</sup>. ちょっとした腫瘍と書いていても病理組織検査の結果が意外に稀なものであったりするし, また美容的な意味合いの強い症例では術前状態の写真は必須のものである.

例えば, 右上腕のホクロを取りたいという20歳女性の症例があった. ノースリーブの服を着ると目立つのでいやだという (Fig. 1). 切除し念のために病理検査をすると, 悪性黒色腫であった (Fig. 2). 追加的に広範囲切除を行い5年以

\* Kushio HIGASHI, M.D.  
大阪赤十字病院形成外科  
〒543 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 5-53  
受理 1993年5月8日



Fig. 1. Mole on the right upper arm of 20-year-old female.

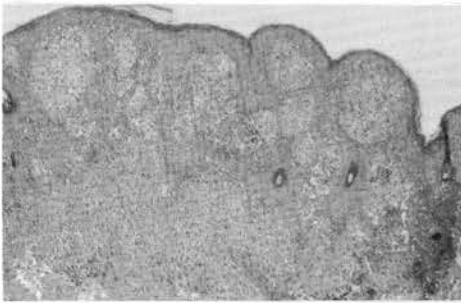


Fig. 2. Histologic examination of the case of Fig. 1 shows the structure of malignant melanoma with pleomorphic cells of irregular shape and size in epidermis containing melanin, invading upper cutis.

上経過した現在、特に異常を認めない。このような例も美容手術の感覚で行ったり、電気焼灼等で処置をしていたらどうなっていたかと安堵したものである。改めて術前写真を見直すと、色調形態より疑いの眼をもって見るべき母斑だと痛感させられる。シミや老人斑も、なんらかの治療をしたアトカタを随分気にされることが多い。その場合も、明らかに改善しているのを納得させる手段として術前写真が不可欠である。

#### 4. 局所麻酔について

皮膚外科では局所麻酔での手術が多いが、通常エピレナミン入り 0.5~1% キシロカインがよく用いられている。麻酔効果、止血効果の両面で非常に優れているが、一番の問題点は麻酔薬浸潤時の非常な刺激痛である。その大きな原因の一つは薬の pH によるものと考えられる。

この麻酔時の痛みを軽減することは、手術を円滑にすすめるためにも大きなプラス効果がある<sup>2)</sup>。10分の1量のメイロン液(7%重そう液)を加えることで pH がおおむね 7 となり、麻酔時の浸潤痛が相当軽減する<sup>3)</sup>(Table 1)。

Table 1

	ph
0.5% Xy	6.8
0.5% Xy (E 含有)	3.8
1% Xy	6.8
1% Xy (E 含有)	4.1
S 加 0.5% Xy (E 含有)	7.2
S 加 1% Xy (E 含有)	7.2

S : 重炭酸ナトリウム  
Xy : キシロカイン(リドカイン)  
E : エピレナミン

#### 5. 手術器具について

医療施設ごとで多少の違いはあっても、一般的な皮膚外科手術器具は、ほぼ共通している<sup>4)</sup>。

Fig. 3 は、私どもの施設の標準的手術セット

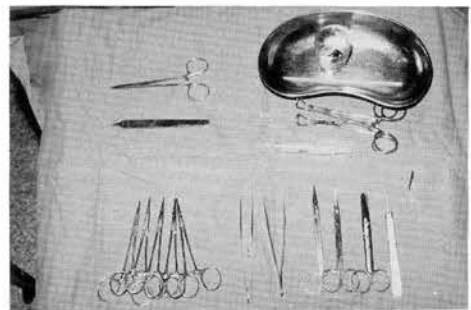


Fig. 3. Standard instrument tray used in our cutaneous surgery. Most commonly used blade is #11.

である。この中でとりわけ重宝しているのが、富士森良輔先生が考案されたフックピンセットである (Fig. 4)。特に繊細な埋没真皮縫合に、きわめて有用で組織の挫滅損傷が少ない。ただしフックの先端が、かなりシャープであるため小さい皮弁や粘膜部では切り裂いてしまう恐れがあり、そのような場合にはアドソン型摂子などが適切である。

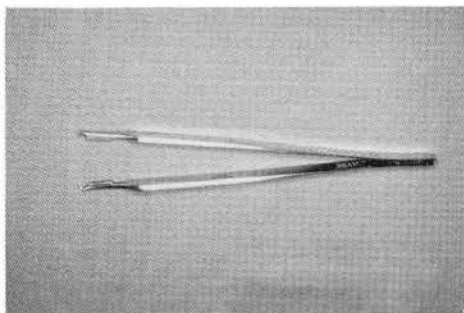


Fig. 4. Hook forceps designed by Dr. Fujimori is very useful for the handling of cutaneous tissue at suturing.

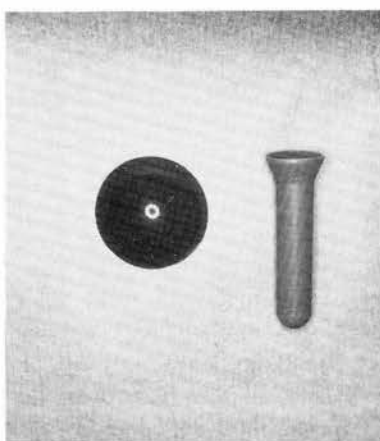


Fig. 5. Useful eye-shield. It protects the eyeball and decreases the patient's anxiety at periorbital operations.  
(Left) Eye-shield and its holder (Right) At insertion

メスの刃は 11 番から 15 番が用いられることが多いが、部位によって使い分けたり、好みで使ってよい。ただし 15 番メスはやや切れすぎるため、初心者の場合には微妙な操作のしやすい 11 番の方がよいと考えられる。

縫合糸についていえば、皮膚外科手術では針付ナイロン糸を使うことが大部分であろう。多くのメーカーのものがあるが、何種類か使ってみて自分の縫い方に一番あう銘柄を選ばばよい。開封のしやすさ、針先の切れがよくかつ針の腰がしっかりしている、糸針の接続が強固であるなどが選択のポイントといえる。部位により針のサイズ、糸の太さを適宜変えてもちいるわけだが、ナイロン糸以外では、デキソン、バイクリルを用いたり眼瞼縁では角膜刺激の少ない 8-0 針付絹糸を使ったり、部位によっては抜糸のいらないプレーンカットグートを用いる時もある。

また少し変わった手術器具として意外に重宝

しているのがアイカバーないしアイシールドである (Fig. 5)。眼瞼周辺の手術における眼球損傷を予防し、眼前で手術操作をされることに対する患者の恐怖心をなくす効果がある。

皮膚外科手術領域で用いる特殊器械の代表的なものとしてデルマトームがある。逆にいえばデルマトームを使いこなすことが、皮膚外科マスターコースの一つの関門ともいえる。特にその代表タイプである Padgett-Hood デルマトームの活用に習熟することが肝要である。

## 文 献

- 1) Epstein E: Skin Surgery, 5th Edition, Charles C Thomas, Springfield, 1982, 170-186
- 2) MacKay W, Morris R, Mushlin P: Sodium bicarbonate attenuates pain on skin infiltration with lidocaine, with or with-

- out epinephrine, *Anesth Analg*, **66**: 572-574, 1987
- 3) 田邊 洋, 米澤郁雄, 東 久志夫: 痛くない局所浸潤麻酔, *臨皮*, **46**(5増): 128-133, 1992
- 4) Fewkes JL, Cheney ML, Pollack SV: *Illustrated Atlas of Cutaneous Surgery*, J. B. Lippincott Co, Philadelphia, **2**(1-2): 14, 1992

## Preparation and Materials in Skin Surgery

Kushio Higashi, M.D.

Division of Plastic Surgery and Dermatology, Osaka Red Cross Hospital,  
5-53 Fudegasaki-cho, Tennohji-ku, Osaka 543, Japan

In skin surgery, preoperative condition, surgical procedures and the operative result are visible. Because of this fact, informed consent or preoperative consultation is very important. These considerations also need to the surgical procedure and follow-up care.

Preoperative photographs are indispensable. Most skin surgery are performed under local anesthesia. The ideal anesthetic should be nonirritating. Lidocaine with the addition of epinephrine is most useful, but its fault is severe pain at injection. We recommend with buffering the solutions with sodium bicarbonate to decrease the pain. The adequate instrumentation and choice of proper suture materials are important for surgeon to obtain good results. Some useful and momentous instruments were noticed and commented.

Key words: Skin Surgery, Informed Consent, Preparation, Suture Materials, Instrumentation

### 討 議 (徳島市徳島皮膚クリニック 玉田伸二)

(1) インフォームド・コンセントは、本来、患者に治療上の情報を与え、ある程度患者自身に治療法の選択権を与え、患者自身も医療に参加するという意味である。しかし、現実には先進国の米国では、事前にありとあらゆる治療上の想像される不利益を患者に説明し、訴訟を逃れるということを意味している。本来、美しいものであるべき患者と医師の人間関係が損なわれてきているのは両者にとって大きな不幸である。医師も積極的にマスコミ対策を考える時期に来ているのは確かである。

(2) 手術承諾書に関しては著者と少々意見を

異にする。すなわち、例えば小腫瘍を電気焼灼する程度でも承諾書は必要と考える。この場合の承諾書は従来のものでなく、想像される瘢痕の程度とその経過、術後のパンテーゼの大きさ・期間など詳しいものが必要である。医師の考えている重要度と患者のそれが大きく食い違っていることはよく経験されることである。

(3) 術前写真の必要性と同時に病理組織検査の必要性を示唆している。色素性病変に対して自己の肉眼診断の過信は極めて危険である。逆に、病理組織診断の過信もまた危険であることは言うまでもない。

### おことわり

著者は現在、形成外科ひがしクリニックに所属変更していますので、別刷等のご請求はそちらへお願いします。

形成外科 ひがしクリニック

〒543 大阪市天王寺区味原町 13 番 9 号 下味原ビル 5 階

TEL & FAX 06-767-1001

## プロシーディング

# Fan flapとtongue flapによる 上口唇基底細胞癌の再建

中野俊二\*, 田邊博子\*\*, 辛島正志\*  
津田眞五\*, 笹井陽一郎\*, 田井良明\*\*

**要旨** 66歳, 男性. 64歳頃より上口唇左側に瘻瘡様丘疹が出現. 自覚症状を欠くため放置していたところ徐々に増大. 赤唇から上口唇にいたる蚕食潰瘍を伴った充実性腫瘍となり久留米大学皮膚科を受診した. 生検により基底細胞癌と診断, 腫瘍辺縁より10mm離して全摘した. 生じた上口唇全欠損と赤唇は, それぞれ, fan flapとtongue flapを用いて再建した.

中野俊二, 田邊博子, 辛島正志,  
津田眞五, 笹井陽一郎, 田井良明: Skin Surgery: 2; 58-59, 1993  
キーワード 基底細胞癌, fan flap, tongue flap

### はじめに

基底細胞癌は皮膚悪性腫瘍中最も頻度の高い上皮性腫瘍で, 顔面, 特に眼囲, 鼻部, 頬部, 上口唇に多く, とくに破壊的に進展増悪することが知られている.

今回, 我々は赤唇から上口唇全層にわたり基底細胞癌が認められ, 術後, 広範な上口唇欠損を生じた症例に対しfan flapとtongue flapによる再建を試みたので報告する.

症例: 66歳, 男性

初診: 1992年6月2日

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 46歳時肺結核, 多発性肺嚢胞

病歴: 64歳頃より上赤唇左側に瘻瘡様丘疹が出現. 放置していたところ徐々に増大. 赤唇から上口唇全層にわたり蚕食潰瘍を認める充

実性腫瘍となった.

初診時現症: 赤唇から上口唇全層に強い浸潤を触れる充実性腫瘍を認め, 中央に蚕食潰瘍を認めた. 所属リンパ節は触知できなかった. 検査所見: 血液, 生化学所見に異常なし.

病理組織所見: 充実型基底細胞癌.

治療および経過: 治療は手術療法のみを行った. 全麻下にて腫瘍辺縁より1cm離し, 上口唇を全層で切離した. 生じた上口唇全欠損に対しは鼻唇溝部, 口角, 下口唇を皮弁として回転移行するfan flap<sup>1)</sup>を用い再建した(Fig. 1). 赤唇部の再建にはtongue flap<sup>2)</sup>を用いた. tongue flapは舌の動きが制限されないようにpedicleを舌尖におき, flapの厚さは舌粘膜までの1-2mmとした. pedicleの離断は術後10日目とし, その際, 併せて口角形成を行った. リンパ節郭清は行なわなかった.

### 考按

基底細胞癌は顔面に好発すること<sup>3,4)</sup>, 結節潰瘍型の場合下部浸潤傾向が強く進行性, 破壊的に進展する例があることから, 症例に応じた術前の手術計画が再発の予防に必要である.

\*Shunji NAKANO, M.D., Tadashi KARASHIMA, M.D.,  
Shingo TSUDA, M.D., Yoichiro SASAI, M.D.  
Department of Dermatology, Kurume University School of Medicine

\*\*Hiroko TANABE, M.D., Yoshiaki TAI, M.D.  
Department of Plastic and Reconstructive Surgery,  
Kurume University School of Medicine

久留米大学皮膚科\*, 同形成外科\*\*

〒830 久留米市旭町67番地

受理 1993年5月8日

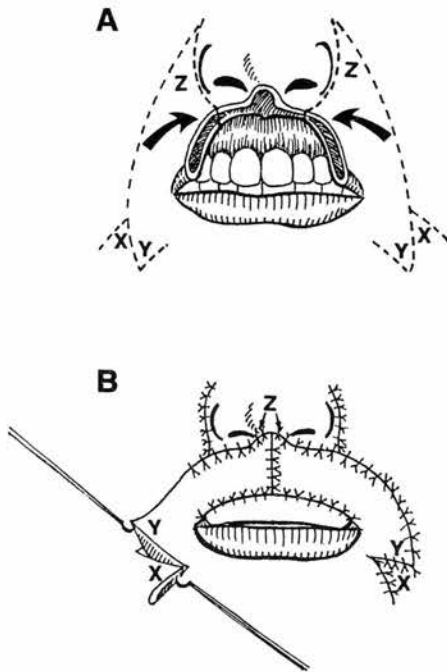


Figure 1

- A: A large median defect of the upper and preoperative planning of fan flap.  
 B: Nasolabial flap and tongue flap are transposed and sutured together.

自験例の場合は腫瘍切除のため上口唇の全層全欠損の再建が必要であり、fan flapとtongue flapを組み合わせることで上口唇に生じた広範な欠損に対し良好な形態を保つことができた。また、新しい口角部は頬の筋層と連続するため機能的に重篤な問題はなかった。舌についても味覚異常や著明な運動障害は認められなかった。

自験例は観察期間が術後6ヶ月と短く、その根治性については不明であるが、口唇の悪性腫瘍は基底細胞癌に限らず病巣の十分な切除で根治が可能とされている。また、機能的、整容的な再建はquality of lifeの点からも重要であり、術前の十分な検討が必要と考えられた。

参考文献

- 1) Gillies HD, Millard DR Jr: Principles and Art of Plastic Surgery, Boston, Little Brown and Company, 1957
- 2) Bakamjiamj VY, Calamel PM: Reconstructive Plastic Surgery, (Converse JM) 2nd edition, MB Saunders Company, Philadelphia, 1977, 2703-2705
- 3) 小野友道: 基底細胞上皮腫の臨床症理学ならびに電顕的研究 第1報 基底細胞上皮腫の病理発生要因に関する検討, 日皮会誌, 89:251-261, 1979
- 4) 畑野武嗣, 笠田守, 津田眞五: 最近10年間における基底細胞上皮腫の統計的観察, 皮の臨, 29:363-368, 1987

Reconstruction of total upper lip defect with fan flaps and tongue flap after radical excision of basal cell carcinoma

Shunji Nakano, M.D., Tadashi Karashima, M.D., Shingo Tsuda, M.D.,  
 Yoichiro Sasai, M.D., Hiroko Tanabe, M.D., Yoshiaki Tai, M.D.  
 Department of Dermatology Kurume University School of Medicine  
 Department of Plastic and Reconstructive Surgery  
 67, Asahi, Kurume. 830, Japan

A 66 year-old-man had a nodule with ulceration on the upper lip. That had been present for two years. Histopathological examination of a biopsy specimen showed basal cell carcinoma. The entire upper lip was surgically excised. The large median defect of the upper lip was reconstructed with fan flaps by the method of Gillies, and the vermilion was by tongue flap.

Key words: Basal cell carcinoma, fan flap, tongue flap

## プロシーディング

### 眼瞼修復に対する吸引脂肪移植法

楠瀬 恵\*、富士森良輔\*  
井上 研\*、田崎 治子\*

私達は眼部随凹に対し吸引脂肪移植を施行し、良好な結果を得ちので報告する。

#### 〔手術法〕

- ・ (麻醉法) 局所麻醉 (0.5% E-Xylocaine)
- ・ (器具等) 20ml注射器,  $\phi$  2 ~ 3 mmの吸引用カニューレ, ストッパー, feathering bar, 不織布, 形成一般セット
- ・ (術式) 局所麻醉下に下腹部から約5 ~ 10 mlの脂肪を吸引採取し, それを抗生剤入りの生食にて洗浄を行う。その後, 不織布の上に乗せて水分を除く。2 ~ 3 mmの皮膚切開部から脂肪注入する部分にfeatheringを行い, 採取した脂肪を吸引用カニューレにて注入する。この際, 吸収されるのを見越し, 少し多めに注入する。

〔症例〕42才女性。「下眼瞼陥凹」を主訴に来院した。(Fig. 1)

下眼瞼脂肪注入より3ヶ月後には陥凹と同時に「目の下のクマ」も改善した。(Fig. 2)



Fig. 1 preoperative view.



Fig. 2 3-month postoperative view shows animentation of the lower eyelid.

キーワード: 吸引脂肪移植法, 眼瞼修復, 下眼瞼陥凹, 目の下のクマ。

\*Megumi Kusunose, M.D., Ryosuke Fujimori, M.D.,  
Kenji Inoue, M.D., Haruko Tazaki, M.D.  
富士森形成外科  
〒600 京都市下京区塩小路通西洞院上ル 日生三哲ビル2F  
受理 1993年5月8日

〔まとめ〕当施設では25例に脂肪注入を施行し, そのうち11例は最終手術より1年以上経過しているが3ヶ月経過以降はあまり変化を認めない。また吸収量に差があるものの全例生着している。吸引脂肪移植術は従来の真皮・脂肪移植やブロック状の脂肪移植と異なり, 1. 癬痕化による硬化が少ない。

2. 手術創がわずかである.
3. 成形が容易.
4. 少量から多量までの脂肪が採取可能.
5. 術中, 脂肪移植量の調整が容易.
6. 生着率が高い. などのような多くの特長がみられ, 有用と考え, 報告した.

#### 参考文献

- 1) David T.W. Chiu and Bradford W. Edgerton; Repair and Grafting of Dermis, Fat, and Fascia. *McCarthy Plastic Surgery*:508~526, 1990.
- 2) 内田準一;眼瞼皮下脂肪移植. *形成外科*, 10: 279~283, 1965.
- 3) Lyndon H, Peer, M.D.; Transplantation of Fat. *Converse*:105~110, 1964.

### Augmentation In The Orbital Region Using The Injection Technique Of Sucked Fat Tissue

Megumi Kusunose, M.D.,      Ryosuke Fujimori, M.D.,  
Ken Inoue, M.D.,              Haruko Tazaki, M.D.,  
Fujimori's Plastic Surgery Clinic, Kyoto, 600  
2nd Floor, Nisseisantetsu Building,  
Nishinotoinagaru, Shionokohji, Shimogyo-ku, Kyoto 600, Japan

Traditional transplantation techniques of sheet or block fat tissue by means of flaps or grafts are used for augmentation of depressed areas around eye. However, scarring at the both donor and recipient sites are remained as a problem to be resolved.

The author reported the injection technique of lipoaspirated fat for augmentation. 25 patients was treated with this technique during the three years. The typical cases are illustrated (Fig 1~Fig 2). Good results are obtained in 25 cases.



## チタン製ピアスによる金属アレルギー対策

高橋知之\*, 高橋眞理子\*

**要旨** 上皮化していないピアス孔に長期間ピアスをつけていると純金にさえも感作されることがわかってきた。

我々は医療用ステンレスを窒化チタン鍍金したロングタイプの穴あけ専用ピアスを、金アレルギーがある患者に使用して良好な結果を得たので報告する。

高橋知之, 高橋眞理子: Skin Surgery: 2; 62-63, 1993

キーワード ピアス式イヤリング, 金属アレルギー, 窒化チタン鍍金

### はじめに

ニッケルやコバルトをアレルゲンとする金属アレルギーはよく知られているが、ピアス式イヤリングの普及に従って純金に対するアレルギーも稀ではないことがわかってきた。

チタンは非常に耐蝕性に優れた金属で通常の環境ではイオン化せず、従って化学鍍金はできない<sup>1)</sup>。従来の穴あけ専用ロングスタッドをイオンプレーティングという特殊な方法で窒化チタン鍍金した製品（以下、チタンスタッド）を用いて良好な結果を得たので報告する。

### 対象および結果

1992年5月および6月の2ヵ月間に当院にてチタンスタッドを用いてピアッシングした症例と、純金鍍金した通常長のスタッドおよびロングスタッドを用いてピアッシングした症例とを比較した。

チタンスタッドでは1.4%にピアス皮膚炎が発生し、これらはタオルでスタッドを引っ掛けたりした物理的原因に起因するものであった。一方純金鍍金した通常長のスタッドでのピアッシングでは3.2%に、純金鍍金したロングスタッドでは2.0%にピアス皮膚炎が発生した。純金鍍金したロングスタッドで皮膚炎を起こした4例のうち2例は過去にピアッシングに失敗した既往歴があり、パッチテストで金に陽性であった。またこれらの症例は金製の指輪やネックレスでは皮膚炎を起こした既往歴はなく、自分が純金によるアレルギーがあることをパッチテストによって初めて知ったとのことである。

### 考察

チタンスタッドは金属アレルギーを有する人にはすばらしい結果をもたらしたが、金属アレルギーを持たない人には純金鍍金したスタッドと差はなかった。

チタンスタッドの欠点は、色調が悪い、コストが高い、の2点である。

すべての人がチタンスタッドを用いてピアッシングするのが理想ではあるが、全く初めてピアッシングする人で耳垂の薄い人は通常長の、

\*Tomoyuki TAKAHASHI, M.D.

Mariko TAKAHASHI, M.D.

高橋医院

〒170 東京都豊島区東池袋 1-5-6

受理 1993年5月8日

厚い人はロングの純金鍍金したスタッドを用いても充分安全とも考えられる。

金属アレルギーを有する人では、ピアス孔内が上皮化した後も皮膚が安定し、またピアスの取扱いに習熟するまでの数ヵ月間は感作されている金属を含むピアスをさけるべきである。しかし現実には通常市販されているピアスの素材

を正確に知ることは困難であるので、ピアス表面に薄いプラスチック膜を作って皮膚に直接金属が接しないようにするコーティング剤を塗布するなどの工夫が必要であろう。

本文の趣旨は第7回JSDS学術大会にて発表した。

### ピアス皮膚炎の発生頻度

滅菌済穴あけ専用(スタッド)を用いての調査結果

スタッド	あけた数	皮膚炎の数	発生率
通常の純金鍍金スタッド (軸径 1.2mm 軸長 8.0mm)	2703孔 (1336例)	87孔 (48例)	3.2%
純金鍍金ロングスタッド (軸径 1.2mm 軸長 8.0mm)	395孔 (199例)	8孔 (4例)	2.0%
窒化チタン鍍金ロングスタッド (軸径 1.2mm 軸長 8.0mm)	351孔 (181例)	5孔 (3例)	1.4%

注) 1992年5月～6月の2ヵ月間に当院にてピアッシングし、ジェル状消毒剤(ピアスケアジェル)を使用した症例のうち、ピアッシング後3ヵ月以内に発生したピアス皮膚炎を集計した。

### 参考文献

1. 長沢幹夫：装身具総合事典，株式会社アクセサリーブティック社，東京，1992，143-144

## Titanium Plated Long Studs For Metal Allergy

Tomoyuki Takahashi, M.D. Mariko Takahashi, M.D.

Takahashi Clinic, 1-5-6, Higashi-Ikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan

Even gold earrings cause the metal allergy if it were worn for a long time upon the unepithelirized earring's hole.

Titanium plated long studs will be nonallergenic to the sensitive ear.

Key words: Pierced Earrings, Metal Allergy, Nitrogenous Titanium Plating.

## TATTOOによる口唇肉芽腫

清水善徳\* 松永佳世子\*

以前よりTATTOOによる肉芽腫は多数報告されている。色は赤色部次いで黄色部に多く、原因成分は水銀、カドミウムが多いとされている。今回我々は美容目的で口唇に入れられたTATTOOによる肉芽腫を経験し、その金属成分の分析、及び色素、金属全般についてパッチテストを行いその治療法を模索した。

症例：50歳女性、既往歴として再発性の鷺口瘡がある。4年前に某エステティックサロンで口唇に赤色の、眉、上眼瞼に黒色のTATTOOを入れ、以後半年に1回ほど色素を補充していた。5ヶ月前より口唇にびらん、痂皮、腫脹が出現。近医にてリンデロンVG軟膏®処方されたが軽快せず、当院初診となる。

病理所見では病変は表皮から筋層内まで認め

られ、巨細胞、類上皮細胞、色素顆粒を貪食した組織球からなるアレルギー性肉芽腫像であった。色素が筋層内まであるため、積極的治療をさげ、自然排泄を期待しワセリン外用のみで経過観察したところ約2ヶ月でびらん、腫脹、痂皮、自覚症状の改善をみた。

この色素の成分につきエステティックサロンに問い合わせたが、回答は得られず色素の現物のみ送られてきた。本色素に水銀等の混入の可能性もあるため、蛍光X線により金属元素の定性を行ったところチタンが主な成分であった。次に本色素と金属アレルギー、色素アレルギー、その他のパッチテストを行った。本色素as is, 10%petで陽性、R404号で陽性であった。なお金属ではチタンを含め全て陰性であった。これより本症例では色素成分により肉芽腫を形成したと推測される。

本症例の様にTATTOOによる肉芽腫を形成した場合、外科的療法、Qスイッチレーザーなどが考えられるが、急性期をステロイド外用で対処し、その後Qスイッチレーザーで色素を破壊、自然排泄されやすくするのがよいのではないかとのご意見を戴いた。今後の報告が待たれるところである。

キーワード：アレルギー性肉芽腫、TATTOO  
パッチテスト、チタン、R404号

\*Yoshinori SHIMIZU, M.D., Kayoko MATSUNAGA, M.D.  
藤田保健衛生大学医学部皮膚科学教室(主任教授:上田 宏)  
〒470-11 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98  
受理 1993年8月20

## Allergic Granuloma from Cosmetic Lip Tattooing

Yoshinori Shimizu, M.D. Kayoko Matsunaga, M.D.

Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine  
1-98 Dengakugakubo, Kutukake-cho, Toyoake 470-11, Japan

A 50-year-old female patient presented with the complaints of erosion, crusts and swelling of the lips since 5 months ago. She was performed lip tattooing with red pigment 4 years ago at an esthetic salon. Since then supplemental tattooing had been performed once every six months. Histopathological examination revealed that the lesion extended deeply into the muscular layer from the epidermis and that the lesion was an allergic granuloma. We treated with a topical steroid till the inflammatory reactions subside and waited for the natural elimination of the pigments. Erosion, crusts and swelling of the lips were resolved in two months.

We asked to the esthetic salon what the pigment was, though it was not answered but the pigment was sent. Fluorescent X-ray analysis of the pigment demonstrated that the main component was titanium. Then patch test was done with the pigment as is and 10% pet, some tar dyes, and metal or some other common allergens. Our patient reacted positively to the pigment as is, 10% pet and Pigment red 24. No positive reactions were seen with metal allergens including titanium dioxide. These results suggest the pigment may have caused this allergic granuloma.

Key Words : allergic granuloma, tattooing, patch test, titanium, Pigment red 24

## プロシーディング

# ウイルス性疣贅に対する Squaric Acid Dibutylester(SADBE)を用いた Contact Immunotherapy

藤沢 有紀\* 稲坂 博\* 横山 理絵\*  
安部 誠\* 松永佳世子\* 上田 宏\*

従来より、種々の難治性疣贅に対して contact immunotherapy が行なわれている。よく用いられる感作物質の 1-Chlor-2, 4-Dinitrobenzene (D CNB) の突然変異、発癌性が問題にされて以来、DNCB に変わるものとして、Diphenyl cyclopropenone (DPCC) 及び Squaric acid dibutylester (SADBE) が用いられる様になった。今回我々は、SADBE を用いてウイルス性疣贅の contact immunotherapy を行なった。

〔方法〕 SADBE は 2% 及び 0.1% のアセトン溶液を作製しその 0.02ml をパッチテスト用絆創膏に滴下し、上腕内側にて 48 時間貼付して感作し

た。感作 1 週間後より疣贅の病巣部に週 1 回より 2 週に 1 回の割合で SADBE 溶液を外用した。外用濃度は  $10^{-5}$  ~ 2% までとし低濃度より開始し、疣贅周囲に軽微な紅斑を認める程度を目安として濃度を順に上げた。

〔結果〕 治療の対象者は、多発性の尋常性疣贅患者、54 人であった。

治療効果の判定は疣贅が減少し縮小傾向を認めたものを軽快とし、軽快したものは 43 人 (79.6%) で、SADBE 治療により完全に疣贅が消失し治癒したものは、34 人 (63%) であった。軽快までの平均外用回数は 8.1 回、治癒までの平均外用回数は 11.9 回であった。

〔考案〕 SADBE 治療は、尋常性疣贅に対して有効であった。長所は痛みがなく、患者の苦痛が少ないという点である。小さい子供にも利用でき、指先などの疣贅で  $LN_2$  療法では患者の苦痛を伴う部位にも有効であった。短所としては接触皮膚炎を起こすために痒みがある事。また患者によっては外用回数が長期にわたる場合があるので、事前のムンテラが重要である。

キーワード：疣贅, Squaric Acid Dibutylester, 免疫療法

\*Yuki FUJISAWA, M.D., Hiroshi INASAKA, M.D.,  
Rie YOKOYAMA, M.D., Makoto ABE, M.D.,  
Kayoko MATSUNAGA, M.D., Hiroshi UEDA, M.D.  
藤田保健衛生大学病院皮膚科 (主任教授: 上田 宏)  
〒470-11 愛知県豊明市杏掛町田楽ヶ窪 1-98  
受理 1993 年 7 月 23 日

## Treatment of Multiple Warts with Squaric Acid Dibutylester (SADBE)

Yuki Fujisawa, M.D., Hiroshi Inasaka, M.D., Rie Yokoyama, M.D.,  
Makoto Abe, M.D., Kayoko Matsunaga, M.D., Hiroshi Ueda, M.D.

Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine  
1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-11, Japan

54 patients with multiple warts were treated weekly or once every two weeks with an application of SADBE.

34 patients (63%) were cured completely and 43 patients (79.6%) improved with reduction in the number or dimension of warts. A reduction in the number of warts occurred after an average of 8.1 application of SADBE. A complete disappearance of all warts occurred after an average of 11.9 applications.

SADBE contact immunotherapy was an effective treatment for multiple warts and avoided any potential problems from mutagenicity.

Key words: Warts, Squaric Acid Dibutylester (SADBE), Contact Immunotherapy